

Contactos, Revista de Educación en Ciencias e Ingeniería

Número Especial, 50 Aniversario UAM

ISSN: 2683-2607

No. 139

Departamento de Física

**Autoensamblaje de cápsidas virales:
Teoría y Simulación**

**De TMI a Fukushima:
retos y realidades en la
estabilidad de reactores nucleares**

**¿La inteligencia artificial
puede contribuir a mejorar
la calidad del aire?**

**El polaritón, cuando la luz
se vuelve líquida**

50 UAM
Casa abierta al tiempo



Contenido

Contactos, Revista de Educación en Ciencias e Ingeniería

Número Especial, 50 Aniversario UAM, 2024, No. 139

Editorial	3	Alan Flores Hernández Ana Laura Alvarez Mejía R. Olayo Juan Morales Corona René Zempoalteca Ramírez Dora Luz Corona Quintanilla	
<i>Autoensamblaje de cápsides virales: Teoría y Simulación</i>	6	Polipirrol / Iodo sintetizado por plasma: <i>Una estrategia terapeutica en lesiones traumaticas de la médula espinal</i>	93
Jason Peña David Hernández-León Leonardo Dagdug David Reguera		Ana Laura Alvarez Mejía Juan Morales Corona Hermelinda Salgado Ceballos Guillermo Cruz Cruz Ma. Guadalupe Olayo González Rodrigo Mondragón Lozano Stephanie Sánchez Torres Araceli Díaz Ruiz Camilo Ríos Castañeda Axayacatl Morales Guadarrama Roberto Olayo González	
<i>Máquinas Térmicas Brownianas</i>	20		
Dr. J. I. Jiménez Aquino			
<i>Fibras Electrohiladas aplicadas en la liberación controlada de fármacos</i>	32		
Ana Laura Alvarez Mejía Juan Morales Corona Roberto Carlos Martínez Hernández Roberto Olayo González			
<i>De TMI a Fukushima: retos y realidades en la estabilidad de reactores nucleares</i>	41	<i>¿La inteligencia artificial puede contribuir a mejorar la calidad del aire?</i>	105
Dr. Alfonso Prieto Guerrero Dr. Gilberto Espinosa Paredes		Fidel Montoya Molina J. Antonio Moreo-Razo Marco A. Mora-Ramírez	
<i>Agua purificada en la Alcaldía de Iztapalapa</i>	52	<i>El polaritón, cuando la luz se vuelve líquida</i>	116
Judith Cardoso Martínez Marco Antonio Linares Rendón}		Miguel Angel Bastarrachea Magnani	
<i>Orbitas Periódicas y el Caos Hamiltoniano</i>	62	<i>El potencial de la Espectroscopía Raman en la caracterización de fibras electrohiladas compuestas</i>	128
Paini Miguel Juárez Flores Lidia Jiménez Lara Mario Alan Quiroz Juárez		Omar Eduardo Uribe Juárez Juan Morales Corona Flor Ivon Vivar Velázquez Roberto Olayo González José Rafael Godínez Fernández	
<i>¿Se puede calcular la órbita de la Tierra alrededor del Sol usando únicamente las mates de secundaria?</i>	72	<i>Cómo cachar un átomo y jugar con él: trampas iónicas</i>	138
Adrián M. Escobar Ruiz Rafael Leonardo Azuaje Hidalgo		M. en C. Luis Alberto Nava Rodríguez Dr. José Luis Hernández Pozos	
<i>Implante de polipirrol sintetizado por plasma: Una nueva propuesta de uso para la lesión por avulsión en la coneja doméstica (Oryctolagus cuniculus)</i>	82	<i>Los Polímeros en la medicina: lo viejo, lo no tan nuevo y... lo que vendrá</i>	147
Zamantha Flores Lozada		Humberto Vázquez Torres	



Contactos, Revista de Educación en Ciencias e Ingeniería
en la WEB

Lea los artículos publicados en
<https://contactos.izt.uam.mx>



Casa abierta al tiempo
UNIVERSIDAD AUTÓNOMA METROPOLITANA



CONACYT
ÍNDICE DE REVISTAS MEXICANAS
DE DIVULGACIÓN CIENTÍFICA Y TECNOLÓGICA

Rector General

Dr. José Antonio de los Reyes Heredia

Secretaria General

Dra. Norma Rondero López

UNIDAD IZTAPALAPA

Rectora

Dra. Verónica Medina Bañuelos

Secretario

Dr. Javier Rodríguez Lagunas

*Director de la División de Ciencias
Básicas e Ingeniería*

Dr. Román Linares Romero

*Director de la División de Ciencias
Biológicas y de la Salud*

Dr. José Luis Gómez Olivares

Contactos, Revista de Educación en Ciencias e Ingeniería:

Consejo Editorial:

Dra. Verónica Medina Bañuelos

Dr. Javier Rodríguez Lagunas

Dr. Román Linares Romero

Dr. José Luis Gómez Olivares

UAM- Iztapalapa

Editora en Jefe:

M. C. Alma Edith Martínez Licona

Asistente Editorial:

Lic. Paula López Andrés

Comité Editorial por CBS:

Dra. Edith Arenas Ríos, Dra. Laura Jose-
fina Pérez Flores, Dr. Pedro Luis Valverde
Padilla

Por CBI:

Dr. Hugo Ávila Paredes

Por la Universidad Iberoamericana:

Mtro. Adolfo G. Fink Pastrana

CONTACTOS, REVISTA DE EDUCACIÓN EN CIENCIAS E INGENIERÍA.

3ª Época, No. 139, Número Especial, 50 Aniversario de la Universidad Autónoma Metropolitana a través de la Unidad Iztapalapa, División de Ciencias Básicas e Ingeniería y División de Ciencias Biológicas y de la Salud. Prolongación Canal de Miramontes 3855, Col. Ex-Hacienda San Juan de Dios, Alcaldía Tlalpan, C.P. 14387, México, Ciudad de México y Av. Ferrocarril San Rafael Atlixco 186, Col. Leyes de Reforma 1a Sección, Iztapalapa, Cd. de México. C.P. 09310, Edificio T144, Tel. 5804 – 4600. Ext. 1144. Página electrónica de la revista: <https://contactos.izt.uam.mx/> y dirección electrónica: cts@xanum.uam.mx Editora responsable MC Alma E. Martínez Licona. Certificado de Reserva de Derechos al Uso Exclusivo de Título No. 04-2023-061914482700-102, ISSN 2683-2607, ambos otorgados por el Instituto Nacional del Derecho de Autor. Responsable de la última actualización de este número, Mtra. Alma E. Martínez Licona; Unidad Iztapalapa, División de CBI y CBS; fecha de última modificación 20 de diciembre de 2024. Tamaño del archivo 17.2 MB.

Las opiniones expresadas por los autores no necesariamente reflejan la postura del editor de la publicación.

Queda estrictamente prohibida la reproducción total o parcial de los contenidos e imágenes de la publicación sin previa autorización de la Universidad Autónoma Metropolitana.

Fecha de Publicación: Diciembre de 2024.

Los artículos publicados en **Contactos, Revista de Educación en Ciencias e Ingeniería** son sometidos a arbitraje; para ello se requiere enviar

el trabajo en Word a <https://contactos.izt.uam.mx/>
Revista de Educación en Ciencias e Ingeniería,
UAM – Iztapalapa, T144, Tel. 5804-4600. Ext. 1144
Av. Ferrocarril San Rafael Atlixco 186. C.P. 09310
e-mail cts@xanum.uam.mx

Editorial

Este número especial de la revista Contactos esta enfocada a la conmemoración del 50 Aniversario del Departamento de Física. En este número se muestra la riqueza y diversidad del trabajo de investigación y de difusión de la cultura que se realizan dentro del Departamento de Física. En este número especial se muestra la interdisciplina pues hay una clara conexión entre la física y la biología en varios trabajos que se presentan en este número especial, el autoensamblaje de cápsidas virales, la liberación controlada de fármacos en fibras electrohiladas así como el potencial de la espectroscopía Raman para caracterizar este tipo de fibras electrohiladas. Se presentan trabajos en donde el polipirrol sintetizado por plasma es aplicado a la reconexión in vivo en lesiones medulares, en rata y coneja. También se da una visión de los polímeros en la medicina. Se abordan problemas clásicos de la Física como el funcionamiento de máquinas térmicas que transforman el trabajo en energía útil, en el campo de la generación de energía se presenta el trabajo titulado De TMI a Fukushima: retos y realidades en la estabilidad de reactores nucleares.

Se aborda el fascinante mundo de las partículas elementales, donde el polariton se ha constituido no sólo como una herramienta para la comprensión de fenómenos fundamentales en la óptica cuántica, la materia condensada y la física atómica, y el diseño de nuevas tecnologías cuánticas.

Se presentan artículos que tienen alto interés social como, uno aborda el tema de La inteligencia artificial puede contribuir a mejorar la calidad del aire y el otro relacionado con la calidad del Agua purificada en la Alcaldía de Iztapalapa.

En el campo de la mecánica clásica se presentan los trabajos que abordan las orbitas periódicas y el Caos Hamiltoniano, también se determina la órbita de la tierra alrededor del Sol usando matemáticas básicas. Se hace uso de las trampas iónicas para poder capturar un átomo y jugar con él.

Dr. Juan Morales Corona
Jefe del Depto. de Física



Información para autores

Contactos, Revista de Educación en Ciencias e Ingeniería, Revista dirigida a profesores y a estudiantes de estas disciplinas.

Está registrada en el índice de revistas de divulgación de Conacyt, así como en Latindex, Sistema Regional de Información en Línea para Revistas Científicas de América Latina, el Caribe, España y Portugal.

Para publicar, los trabajos deberán ser originales y accesibles a un público amplio con formación media superior o universitaria pero no especializada; los temas deberán presentarse en forma clara. Cada colaboración debe incluir figuras, diagramas, ilustraciones, fotografías, etc. (otorgando el crédito correspondiente en caso de no ser original), que hagan más accesible la presentación.

Las secciones que la constituyen son:

- 1. Divulgación.** Artículos que presentan temas científicos con enfoques novedosos y accesibles (15 cuartillas).
 - 2. Educación científica.** Enfoques originales en la enseñanza de temas particulares (15 cuartillas).
 - 3. Artículos especializados.** Reportes breves de investigación, relacionados con una problemática concreta (15 cuartillas).
 - 4. Crónicas.** Historia y desarrollo de conceptos científicos, así como teorías alternativas (15 cuartillas).
 - 5. Divertimentos.** Juegos y acertijos intelectuales (5 cuartillas).
 - 6. Noticias breves.** Información de actualidad en el mundo de la ciencia (4 cuartillas).
 - 7. Los laureles de olivo.** Los absurdos de la vida cotidiana y académica (4 cuartillas).
- En todos los casos se debe incluir los nombres completos de los autores con su adscripción, dirección, teléfono y dirección de correo electrónico.

Normas

Las colaboraciones a las secciones 1 a 4 deberán ajustarse a las siguientes normas:

1. Resumen escrito en español e inglés.
2. 4 palabras clave en español en inglés.
3. Cuando se incluya una abreviatura debe explicarse por una sola vez en la forma siguiente: Organización de los Estados Americanos (OEA). . .
4. Cuando se utilice un nombre técnico o una palabra característica de una disciplina científica deberá aclararse su significado de la manera más sencilla posible.

5. Las citas textuales deberán ir de acuerdo al siguiente ejemplo: En cuanto la publicación del placebo se asevera que “el efecto placebo desapareció cuando los comportamientos se estudiaron en esta forma” (Núñez, 1982, p.126).

6. Las referencias (no más de 10) se marcarán de acuerdo al siguiente ejemplo: Sin embargo, ese no es el punto de vista de la Escuela de Copenhague (Heisenberg, 1958), que insiste en. . .

7. Al final del artículo se citarán las referencias por orden alfabético de autores. Pueden añadirse lecturas recomendadas (no más de 5).

8. Cada referencia a un artículo debe justarse al siguiente formato: Szabadvary, F. y Oesper, E., Development of the pH concept, J. Chem. Educ, 41 [2], pp.105 -107, 1964.

9. Cada referencia a un libro se ajustará al siguiente formato: Heisenberg, W., Physics and Philosophy. The Revolution in Modern Science, Harper Torchbook, Nueva York, pp.44-58, 1958.

10. Para páginas electrónicas: dirección (fecha de acceso).

11. Los títulos de reportes, memorias, etcétera, deben ir subrayados o en itálicas.

Envío y características del artículo

El envío del artículo deberá ser en archivo electrónico, en Word, tipo de letra Times New Roman, tamaño 12 con interlineado sencillo y uso de editor de ecuaciones.

En el caso de ilustraciones por computadora (BMP, JPG, TIFF, etc.) envíelos en archivos por separado. El material es recibido en:

Contactos, Revista de Educación en Ciencias e Ingeniería.

UAM – Iztapalapa, T144,

Información: cts@xanum.uam.mx,

Tel. 5804-4600. Ext. 1144.

Av. Ferrocarril San Rafael Atlixco 186.

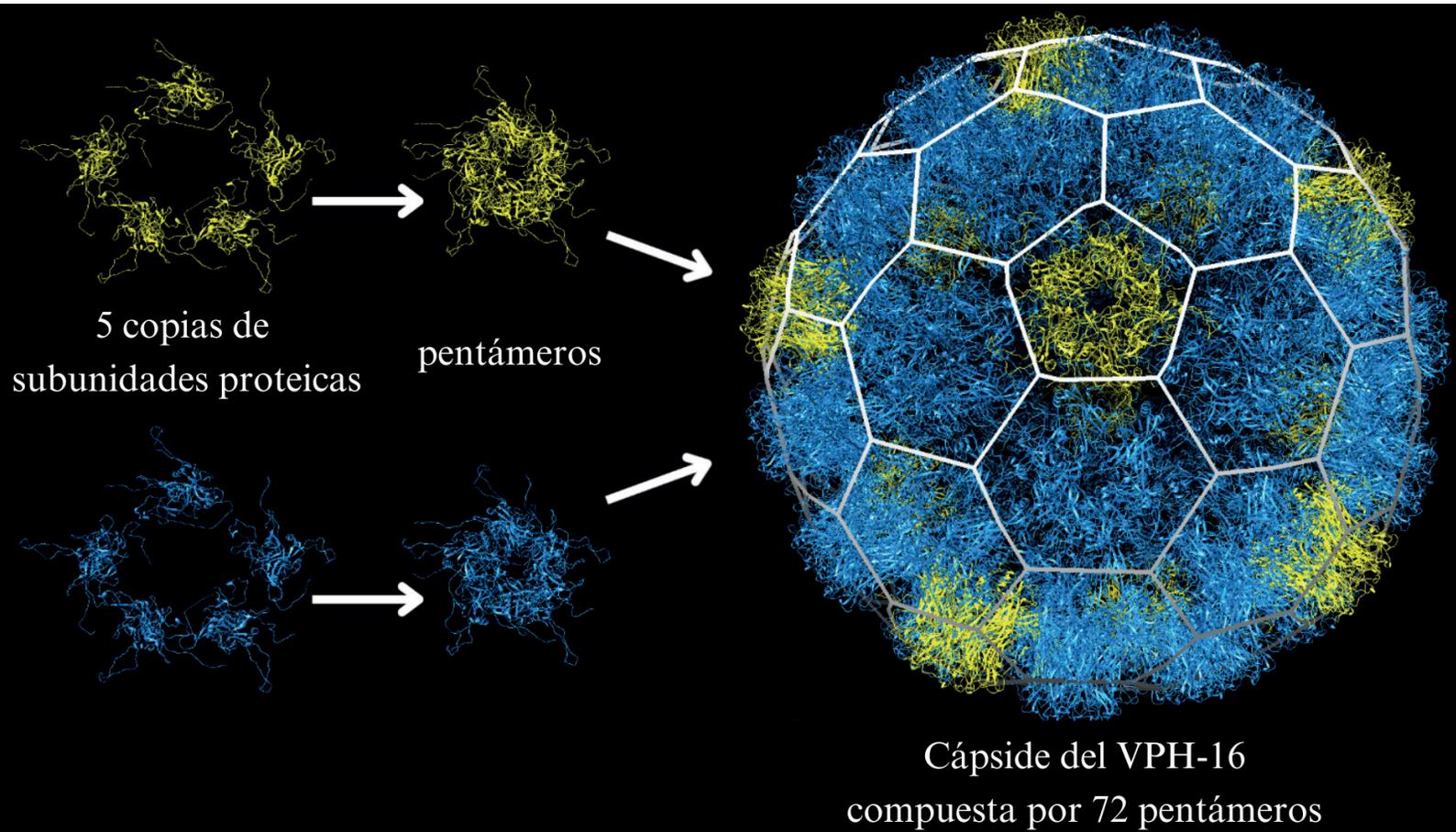
C.P. 09310

Arbitraje

El Comité utiliza un sistema de arbitraje anónimo que requiere un mes. Se entiende que los autores no han enviado su artículo a otra revista y que dispondrán de un plazo máximo de un mes para incorporar las observaciones de los árbitros.

La decisión final de publicar un artículo es responsabilidad exclusiva del Comité Editorial.

Autoensamblaje de cápsides virales: Teoría y Simulación



Jason Peña^{1§}
David Hernández-León^{1§}
Leonardo Dagdug¹
David Reguera^{2,3}

¹Departamento de Física, Universidad Autónoma Metropolitana Unidad Iztapalapa (UAM-I). CDMX, México.

² Departamento de Física de la Materia Condensada, Universitat de Barcelona (UB). Barcelona, España.

³ Universitat de Barcelona, Institute of Complex Systems (UBICS), Barcelona, España.

[§]En estancia de investigación en la Universitat de Barcelona. Barcelona, España.



Abstract:

Viruses, despite their diminutive size, undoubtedly play an important role in human life and history. Nowadays, virology constitutes a prominent and interdisciplinary research field with diverse applications within disciplines such as biology, biomedicine, and public health. The fascinating and uncommon properties of viruses, as well as the intricate mechanisms they follow in the replication cycle, have captured the attention of physics and the basic sciences, giving rise to the emerging and promising field of physical virology.

This article addresses the collaborative efforts of the Department of Condensed Matter Physics at Universidad de Barcelona (UB) and the Physics Department at Universidad Autónoma Metropolitana Iztapalapa (UAM-I), to unravel, using statistical physics methodologies, one of the fundamental steps in the viral replication cycle: the assembly of the protein capsid that protects viral genetic material. It provides an overview of the theoretical framework employed to model Viral Capsid Self-Assembly (VCSA), rooted in Classical Nucleation Theory (CNT), focusing on viruses whose capsids exhibit spherical symmetry. This framework incorporates key physical factors, such as protein concentration, temperature, and edge energy, which are critical determinants of the assembly process. Within this context, the role of bending energy is analyzed, as it can potentially alter assembly pathways and open the door to novel strategies to interfere with virus formation. This article further explores the utility of Molecular Dynamics (MD) simulations as a powerful computational tool to characterize the interactions between capsid proteins of specific viruses, such as the Human Papillomavirus (HPV). By analyzing the

se simulations, valuable insights can be obtained into the mechanisms of capsid assembly and disassembly, which are fundamental for a deeper understanding of viruses and the development of innovative antiviral strategies.

Resumen:

Es indudable que, a pesar de ser entidades biológicas diminutas, los virus juegan un papel primordial en la vida y el desarrollo de la historia de la humanidad. Por ello su estudio despierta un gran interés en diversas disciplinas científicas del ámbito de la biología, la biomedicina y la salud pública. Sus fascinantes y poco comunes propiedades, y los intrincados mecanismos que utilizan durante su ciclo de replicación también han atraído la atención de la física y las ciencias básicas dando lugar al emergente y prometedor campo de la virología física.

Este artículo describe los esfuerzos de colaboración entre el Departamento de Física de la Universidad Autónoma Metropolitana Iztapalapa (UAM-I) y el Departamento de Física de Materia Condensada de la Universidad de Barcelona (UB) para desentrañar, utilizando metodologías de la física estadística, uno de los pasos fundamentales en el ciclo de replicación de los virus: el ensamblaje de la cápside de proteínas que protege el material genético viral. Se proporciona una descripción general del marco teórico utilizado para modelar el Autoensamblaje de Cápsides Virales (AECV), basado en la Teoría Clásica de Nucleación (TCN), centrándose en cápsides con estructuras esféricas. Este marco incorpora factores físicos clave, como la concentración de proteínas, la temperatura y la energía de borde, que son críticos en el proceso de ensamblaje. Dentro de esta descripción, se incluye y analiza el papel

de la energía de flexión, que altera el resultado del ensamblaje y podría abrir una nueva ruta para interferir con el proceso de formación de virus. Finalmente, se discute cómo las simulaciones de Dinámica Molecular (DM) pueden emplearse como una potente herramienta computacional para caracterizar las interacciones entre las proteínas de la cápside de virus específicos, como el Virus de Papiloma Humano (VPH). A través del análisis de estas simulaciones, se podría obtener información sobre los mecanismos de ensamblaje y desensamblaje de la cápside, fundamentales para una mejor comprensión de los virus y el desarrollo de novedosas estrategias antivirales.

Keywords: viral capsids, self-assembly, physical virology, Molecular Dynamics

Palabras clave: cápsides virales, autoensamblaje, virología física, Dinámica Molecular

Introducción

¿Por qué son importantes los virus?

Los virus, entidades biológicas nanométricas que no poseen vida autónoma y requieren de una célula para replicarse, han sido objeto de intensa investigación debido a sus variadas aplicaciones en campos científicos que abarcan desde la biología y la biotecnología hasta la medicina, y más recientemente, en ciencias básicas como la química y la física (Dimitrov, 2004; Shirbaghaee y Bolhassani, 2016; Buzón et al., 2020).

Estos agentes invasores han estado presentes a lo largo de la historia de la humanidad, y las consecuencias de su interac-

ción con bacterias, animales y humanos han marcado grandes acontecimientos históricos, como las *pandemias*, que en diversas ocasiones han marcado el rumbo de la sociedad en el mundo entero. La pandemia de la gripe española, que comenzó en 1918 debido al virus de la gripe A del tipo H1N1, se destaca como una de las más mortíferas de la historia (Smith, 1963). Más recientemente, la pandemia desencadenada por el virus SARS-CoV-2 en 2019 afectó a millones de personas en todo el mundo en múltiples aspectos. Estos eventos, entre muchos otros, subrayan la importancia de comprender a fondo qué son y cómo funcionan los virus con el fin de idear estrategias innovadoras para prevenir y tratar enfermedades virales, e.g., a través de la creación de partículas similares a virus con el propósito de desarrollar vacunas y sistemas controlados de liberación de fármacos (Mejía-Méndez et al., 2022); o impidiendo directamente la replicación de los virus en el organismo al interferir con alguno de los pasos en su ciclo de replicación.

Los virus, sus componentes y el ciclo de replicación

Un virus, en su forma más simple, se compone de una cadena de material genético, que puede ser ADN o ARN, y una cápside proteica (Mateu M. G., 2013) formada típicamente por múltiples copias de un tipo, o unos pocos tipos, de proteínas organizadas alrededor del ácido nucleico.¹ El conjunto formado por los ácidos nucleicos y la cápside recibe el nombre de nucleocápside. En algunos casos, los virus están recubiertos adicionalmente de una envoltura membranosa, que se adquiere al salir de

¹ Estas proteínas reciben el nombre de subunidades proteicas y, junto con el genoma viral, se replican utilizando la maquinaria biológica de la célula infectada, también llamada célula huésped.

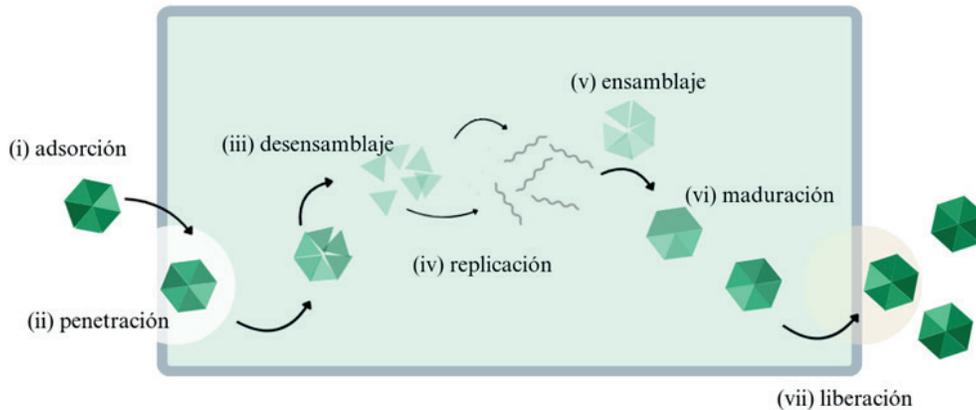


Figura 1: Representación esquemática del ciclo de replicación de un virus. Los pasos clave de este proceso incluyen la unión del virus a la célula huésped, la entrada del genoma viral (ADN o ARN), la síntesis de proteínas virales, el ensamblaje de la nucleocápside y la liberación de nuevas partículas virales.

Ilustración generada con GIMP, GNU Image Manipulation Program, un software de código abierto.

la célula huésped y, por lo tanto, está compuesta de los mismos ingredientes que los de la membrana celular. Es decir, los virus envueltos (recubiertos con una envoltura membranosa) están rodeados de una bicapa lipídica que les brinda protección y en algunos casos también de unas proteínas accesorias que les facilita la entrada a una célula susceptible.

Uno de los aspectos más sorprendentes de los virus es que, a pesar de su aparente sencillez biológica, tienen una alta capacidad para replicarse de un modo muy eficiente en una amplia variedad de células (Dimitrov, 2004). Las células infectadas son utilizadas como fábricas de proteínas y ácidos nucleicos para la nueva progenie viral. Desde la perspectiva de la virología física, el proceso de replicación viral obedece a una serie de mecanismos en muchos casos espontáneos (Luque y Reguera,

2013) que son capaces de generar múltiples copias de un virus, preservando y protegiendo la integridad del material genético, especialmente frente a condiciones ambientales extremas como variaciones de presión, fuerza iónica y temperatura.

La replicación de los virus difiere entre especies y categorías de virus. Sin embargo, el ciclo de replicación viral, esquematizado en la Figura 1, puede categorizarse generalmente en siete etapas²: (i) adsorción, (ii) penetración, (iii) desensamblaje, (iv) replicación, (v) ensamblaje, (vi) maduración y (vii) liberación.

Durante las diferentes etapas de la infección, la cápside viral puede sufrir cambios drásticos en las condiciones ambientales de presión, fuerza iónica, temperatura y niveles de pH que difieren notablemente de las condiciones de ensamblaje, y que

² Es importante mencionar que no todos los virus siguen todas las etapas. Por ejemplo, los virus que infectan bacterias generalmente no se desensamblan ni penetran en la célula huésped, sino que inyectan el material genético a través de su membrana, permaneciendo en el exterior.

hacen que pase de estados de alta estabilidad, en los que la cápside representa una coraza que protege el genoma, a estados inestables, que permiten la liberación del material genético en la célula huésped (Mateu M. G., 2013). Es evidente entonces que las cápsides desempeñan un papel esencial en el ciclo de replicación viral y por eso el estudio de su formación y propiedades es tan relevante.

Autoensamblaje de Cápsides Virales

En condiciones adecuadas, la cápside de un virus puede ensamblarse de tres maneras distintas: (i) exclusivamente con subunidades proteicas, (ii) en combinación con el material genético, o (iii) con proteínas de andamiaje. En todos los casos, el ensamblaje sigue ciertos patrones generales que han sido identificados para ser modelados usando ideas de la física estadística (Zandi et al., 2006; Luque y Reguera, 2013; Aznar y Reguera, 2016). Por ejemplo, el ensamblaje de numerosos virus de forma esférica como el Virus del Papiloma Humano (VPH), ocurre de forma espontánea sin ayuda de agentes externos, guiándose por la minimización de la energía libre asociada a las interacciones entre las subunidades proteicas (Luque y Reguera, 2013).

La estructura supramolecular resultante de ésta cápside tiene una arquitectura específica, en la mayoría de los casos esférica con simetría icosaédrica, en donde la precisión en la estructura y en las propiedades mecánicas, *e.g.*, elasticidad, dureza, fatiga del material y resistencia al estrés osmótico, son esenciales para garantizar que el material genético se mantenga en condiciones óptimas mientras el virus flota sin rumbo hasta encontrar un huésped susceptible.

De acuerdo con los registros históricos (Smith, 1963), en 1955, el autoensamblaje viral se replicó por primera vez *in vitro* para el Virus del Mosaico de Tabaco (VMT) (un virus helicoidal con forma de bastón) a partir de su genoma purificado y las subunidades proteicas. Posteriormente, en 1967, se informó sobre el primer ensamblaje *in vitro* de un virus icosaédrico, el Virus del Moteado Clorótico del Cauquí (VMCC). Estos experimentos demostraron que se podían estudiar procesos virales complejos en condiciones artificiales controladas, pero similares a las fisiológicas, abriendo nuevas posibilidades para estudiar los mecanismos de autoensamblaje desde una perspectiva fisicoquímica. Lo que resulta aún más sorprendente es que en las condiciones adecuadas, y para ciertos virus, las subunidades proteicas se agregan espontáneamente incluso en ausencia de material genético para producir cápsides vacías que pueden ser de tamaños distintos a los del virus nativo.

El principal objetivo de este artículo es brindar una revisión a los fundamentos físicos esenciales para estudiar el Autoensamblaje de Cápsides Virales (AECV) esféricas mediante modelos teóricos y simulaciones computacionales de Dinámica Molecular (DM). Por un lado, los modelos teóricos describen, en términos de magnitudes experimentalmente medibles, la formación de una cápside a partir de subunidades proteicas individuales. Por otro lado, la implementación de simulaciones de DM permiten estimar el valor de los principales ingredientes del modelo teórico para virus reales, abriendo la puerta a hacer predicciones del ritmo y las condiciones a las cuales se forman. Estos esfuerzos conjuntos tienen como objetivo arrojar luz sobre los aspectos menos comprendidos del

AECV y así brindar información valiosa a la comunidad científica, particularmente en el campo de la biotecnología, la salud pública y el desarrollo de antivirales.

En la siguiente sección se exponen los métodos y resultados de la Teoría Clásica de Nucleación (TCN) de cápsides virales, que ofrece predicciones del mecanismo y del ritmo al cual se ensamblan las cápsides esféricas, asumiendo que el radio es constante. Además, se discute la influencia de la energía de flexión en el AECV y sus consecuencias en el proceso de formación de las cápsides.

Teoría de Autoensamblaje de Cápsides Virales

Teoría Clásica de Nucleación de Cápsides Virales

La formación de la cápside ocurre mediante un proceso de *nucleación* (Zandi et al., 2006), en el cual el efecto de competición entre la energía que favorece la unión de las proteínas y el coste energético asociado a la tensión lineal en el borde de la cápside genera una *barrera de energía*, ΔG^* ,

que debe superarse para conseguir espontáneamente el autoensamblaje de una cápside cerrada (ver Figura 2). En las condiciones ambientales adecuadas, es decir, concentraciones apropiadas de subunidades libres y factores como la salinidad, pH y temperatura, las fluctuaciones térmicas inducen la formación de pequeños agregados de proteínas. Estas cápsides parcialmente formadas son energéticamente desfavorables y tienden a disolverse espontáneamente a menos que alcancen un *tamaño crítico*, n^* . Más allá de este tamaño, la adición progresiva de subunidades, que podrían ser, dependiendo del virus, proteínas de cápside individuales, dímeros, trímeros, pentámeros o hexámeros, es favorable y la cápside crece hasta cerrarse. En la Figura 2, se ilustra y describe en términos simples, el AECV.

En la descripción estándar de la TCN para modelar el AECV se asume que la cápside se forma y crece a radio constante. En este contexto, la *energía libre de Gibbs de formación* de una cápside parcial que

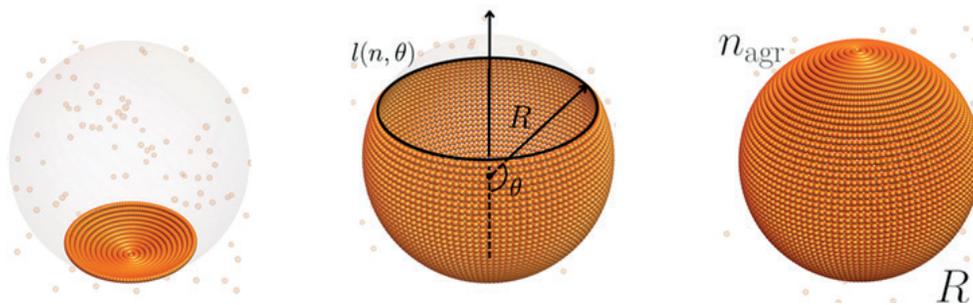


Figura 2: Representación esquemática del AECV. El proceso de autoensamblaje se despliega de izquierda a derecha: Inicialmente, las subunidades libres, previamente dispersas en la solución, comienzan a asociarse por fluctuaciones térmicas formando pequeños agregados que actúan como embrión de la cápside. Estas cápsides parciales pueden crecer o decrecer en tamaño y se caracterizan por tener un borde expuesto de longitud $l(n)$, cuya magnitud depende del número de subunidades instantáneas, n . Cuando la cápside en formación supera un tamaño crítico n^* su crecimiento es favorable y al culminar, la cápside completa consta de n_{agr} subunidades, siendo n_{agr} el número de agregación. Durante todo el proceso, los agregados intermedios presentan un radio R , el cual, en el tratamiento clásico, se asume como constante.

contiene n subunidades, se puede formular como sigue (Zandi et al., 2006):

$$\Delta G(n) = n\Delta\mu + \tau_\lambda l(n) = n\Delta\mu + \lambda\sqrt{n(n_{agr} - n)}, \quad (1)$$

en donde n es el número instantáneo de subunidades, $\Delta\mu$ la diferencia de potencial químico³, $l(n)$ la longitud del borde de una cápside parcial (ver Figura 2) y $\lambda \equiv 4\pi R\tau_\lambda/n_{agr}$ la constante de energía de borde que depende de la tensión lineal τ_λ . Esta última cantidad puede estimarse en términos de la energía de enlace efectiva entre subunidades, i.e., Δg (un parámetro que se puede evaluar experimentalmente y a través de simulaciones computacionales como se muestra más adelante)⁴. La energía libre del sistema se compone de un primer término que impulsa el autoensamblaje, $n\Delta\mu$, y un segundo término que representa una penalización a la energía asociada al borde de la cápside, $\tau_\lambda l(n)$. La competición de estas dos contribuciones opuestas da lugar a la barrera de energía, ΔG^* que ha de superarse para formar una cápside. Para calcular la altura de esta barrera ΔG^* es necesario localizar el punto en el que $\Delta G(n)$ es máxima, es decir, el tamaño crítico del núcleo, n^* . A tal efecto, resulta conveniente introducir la supersaturación Γ definida como: $\Gamma \equiv -\Delta\mu/\lambda$. Al establecer que $(\frac{\partial\Delta G(n)}{\partial n})_{n=n^*} = 0$ y resolver para n^* se encuentra el tamaño mínimo o crítico que una cápside parcial ha de alcanzar por fluctuaciones térmicas

para poder comenzar a crecer de manera espontánea. Haciendo uso de este procedimiento se obtiene que (Zandi et al., 2006)

$$n^* = \frac{n_{agr}}{2} \left(1 - \frac{\Gamma}{\sqrt{\Gamma^2 + 1}} \right). \quad (2)$$

Al sustituir este resultado en la Ec. (1), se encuentra la altura de la barrera de energía, a saber,

$$\Delta G^* = \frac{n_{agr}\lambda}{2} (\sqrt{\Gamma^2 + 1} - \Gamma). \quad (3)$$

Para $n < n^*$, la energía libre crece a medida que más subunidades se unen al agregado ($\partial\Delta G(n)/\partial n > 0$), lo que implica que los intermediarios de tamaño $1 < n < n^*$ tienden a disolverse espontáneamente en subunidades libres. En contraste, los agregados con $n \geq n^*$ tendrán una reducción de energía libre cuando se añadan más subunidades ($\partial\Delta G(n)/\partial n < 0$) y tenderán a crecer espontáneamente hasta completar la cápside con n_{agr} subunidades.

La importancia de la barrera de nucleación ΔG^* es que es el factor determinante en el ritmo de formación de cápsides J , i.e. el número de cápsides que se forman por unidad de volumen y tiempo, que como en cualquier otro proceso activado va como $J \sim \exp(-\beta\Delta G^*)$ (Vehkamäki, 2006). Las Ecs. (2) y (3) predicen que tanto el tamaño crítico como la altura de la barrera,

³ Físicamente, la diferencia de potencial químico indica el cambio de energía asociado con la adición de una molécula o partícula a un sistema mientras se mantiene constante la temperatura, la presión y el número total de partículas. En el contexto de la TCN de cápsides virales, Δ indica la diferencia entre la energía de una subunidad libre en la solución o formando parte de una cápside. En síntesis, si la diferencia de potencial químico es menor a cero, las subunidades “prefieren” formar parte de una agregado en vez de mantenerse libres en solución.

⁴ La diferencia de potencial químico depende de la concentración de subunidades proteicas en la solución de autoensamblaje y la energía de enlace efectiva entre subunidades de factores como la salinidad y pH.

exhiben un decaimiento monótono al incrementar la supersaturación, Γ , tal como se observa en las líneas discontinuas de la Fig. 3, indicando que la formación de cápsides es más rápida y favorable (Luque y Reguera, 2013).

Influencia de la energía de flexión en el AECV

Como se dijo anteriormente, la descripción continua del AECV que formula la TCN asume que la cápside se forma a radio constante. Sin embargo, debido a la curvatura natural que adquiere la cápside, y a la existencia de un ángulo preferido de interacción entre las piezas de ensamblaje, la acumulación de energía elástica debe ser también considerada en la formulación de la energía libre, ΔG , con el objetivo de capturar los mecanismos de AECV de manera más adecuada. La penalización por efectos de curvatura puede incluirse directamente en la energía libre de autoensamblaje, Ec. (1), como un término adicional, G_{ela} , i.e.,

$$\Delta G = n \Delta \mu + \lambda l(n, R) + G_{ela}, \quad (4)$$

siendo $G_{ela} = G_{plano} + G_{flex}$ y $l(n, R)$ la longitud del borde de la cápside, ahora en términos del número instantáneo de subunidades, n , y el radio instantáneo de curvatura, R . La contribución elástica G_{ela} está asociada tanto a la compresión en el plano, G_{plano} , como a la energía de flexión, G_{flex} . Esta contribución elástica puede llegar a generar un mecanismo de autoensamblaje autolimitante que conlleva la formación de cápsides parciales abiertas atrapadas en un tamaño finito y que no pueden cerrarse (Hagan M. y Grason G., 2021). También puede alterar cuál es la forma preferida por la cápside, llegando a generar estructuras cilíndricas o tiras

curvadas en vez de cápsides esféricas, que comprometerían la viabilidad del virus (Mendoza y Reguera, 2020).

Este artículo se enfoca en analizar la influencia de la energía de flexión, G_{flex} , en el AECV en el límite en el que la energía de compresión en el plano puede ser ignorada.

La forma más simple de modelar esta contribución es introduciendo una energía de flexión similar a la de una membrana (Hagan M. y Grason G., 2021)

$$G_{flex} = \frac{\kappa}{2} \int_{\Omega} \left(\frac{l}{R} - \frac{l}{R_T} \right)^2 dA, \quad (5)$$

en donde κ es el módulo de flexión, R_T el radio de curvatura preferencial (asociado al ángulo de interacción preferido entre las subunidades de la cápside) con un número de agregación preferencial n_T y Ω la superficie de la cápside en formación, la cual se asume como un casquete esférico de radio uniforme R . Incorporando la energía de flexión en la Ec. (4), y escribiendo la longitud de borde en términos de n y R , finalmente se encuentra que la energía de formación toma la siguiente forma:

$$\Delta G(n, R) = \left\{ n_r \left[f_r \left(\frac{l}{R_r} - l \right)^2 - \Gamma \right] + \sqrt{n_r \left(1 - \frac{n_r}{R_r^2} \right)} \right\} \lambda n_T, \quad (6)$$

en donde se ha definido la constante de flexión, $f_r \equiv 2\pi \kappa / \lambda n_T$, y las cantidades $n_r \equiv n / n_T$ y $R_r \equiv R / R_T$. Debido a que ahora la energía libre de autoensamblaje tiene dos grados de libertad, el núcleo crítico tendrá dos componentes, i.e., (n^*, R^*) , que corresponden al tamaño y el radio críticos, y que se calculan haciendo que las primeras derivadas de ΔG , respecto a n y a R , sean cero. Este procedimiento da como resultado:

$$n^* = \frac{\zeta - 1 + 4 f_r [\Gamma + f_r (\zeta - 4 f_r \Gamma - 3)]}{8 \zeta (f_r - \Gamma)^2} n_T \quad \text{y}$$

$$R^* = \frac{1 + 4 f_r (2 f_r - \Gamma) - \zeta}{8 f_r (f_r - \Gamma)} R_T. \quad (7)$$

en donde $\zeta \equiv \sqrt{1 + 8 f_r [2 f_r (1 + \Gamma^2) - \Gamma]}$. Más aún, al sustituir estas *coordenadas críticas* en la Ec. (6) se obtiene la altura de la barrera de energía para este caso de AECV con energía de flexión. En la Figura 3, se muestra el comportamiento de ΔG^* y n^* en función de Γ para diferentes valores de f_r , ambos en su forma escalada. De estos gráficos se puede concluir que el efecto de competición entre la energía característica de borde λ y la de flexión κ , representada por el parámetro adimensional f_r , disminuye la altura de la barrera de energía y el tamaño crítico del núcleo. Mientras más rígida sea la cápside (mientras mayor sea f_r) más difícil es para un agregado intermedio desviarse de la curvatura preferencial R_T . En el límite cuando $f_r \rightarrow \infty$, domina la energía de flexión que penaliza cualquier desviación de la curvatura respecto al radio prefe-

rencial R_T y se recuperan los resultados del modelo clásico de AECV, i.e., aquellos descritos por las Ecs. (2) y (3).

Como el ritmo de nucleación depende de manera exponencial con la altura de la barrera, $J \sim \exp(-\beta \Delta G^*)$ (Vehkamäki, 2006), esto se traduce en que el ritmo al que se ensamblan los cápsides aumenta, en comparación con el modelo que se describe con la Ec. (1), si la energía de flexión es considerada. El mecanismo físico que explica este fenómeno es el siguiente. Si el coste de flexión es pequeño comparado con la energía de borde, una cápside parcialmente formada con un número dado de subunidades puede reducir su energía de borde disminuyendo ligeramente el radio a costa de una pequeña penalización en energía de flexión. La principal consecuencia de este mecanismo es que conduce al cierre prematuro de la cápside con un *radio de cierre*, R_c y número de subunidades n_c más pequeño que los valores óptimos R_T y n_T (Hagan M. y Grason G., 2021). Se pueden calcular matemáticamente estos valores de cierre a partir

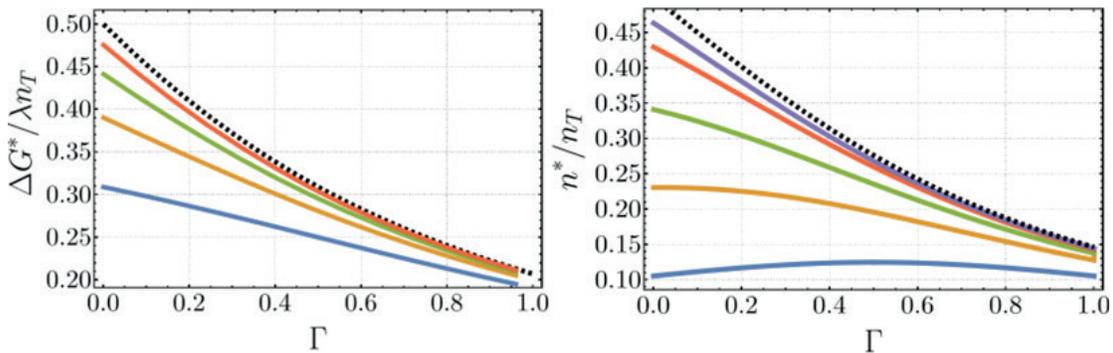


Figura 3: Altura de la barrera de energía (panel izquierdo) y el tamaño crítico (panel derecho), ambos en su forma escalada, en función de la supersaturación, Γ , para distintos valores de la constante de flexión, f_r . En ambos casos, se observa la aproximación al resultado clásico de las Ecs. (2) y (3) en el límite $f_r \rightarrow \infty$. Las dos gráficas se generaron con los siguientes valores de la constante de flexión: $f_r = 0.5$ (línea azul), $f_r = 1.0$ (línea amarilla), $f_r = 2.0$ (línea verde), $f_r = 5.0$ (línea naranja) y $f_r = 10.0$ (línea morada).

de la trayectoria de mínima energía en el paisaje de energía determinado por (R, n) , obteniendo

$$n_c = \frac{8f_r^2}{(2^{1/3} + 2f_r^{2/3})^3} n_T \text{ y } R_c = \sqrt{n_c}. \quad (8)$$

Es importante mencionar que tanto n_c como R_c dependen únicamente de f_r , es decir, el efecto de competición entre la penalización energética del borde y de las desviaciones de curvatura preferencial. Por ejemplo, para una cápside $T=4$, cuyo número de agregación preferencial es $n_T=120$, y que tiene asignados los valores $\Delta g \approx -15 \text{ k T}$, $\Delta\mu = -1.0 \text{ k T}$ y $\kappa \approx 100 \text{ k T}$, se encuentra que $\Gamma=2.78$ y $f_r=7.30$. En estas condiciones, el número de cierre y el radio de cierre resultan ser $n_c=0.62 n_T$ y $R_c=0.79 R_T$, respectivamente. En otras palabras, la inclusión de la energía de flexión en estas condiciones hace que la cápside se cierre cuando tiene aproximadamente un 60% de las subunidades de la cápside nativa, en este caso, alrededor de 72 subunidades. En estas circunstancias, el radio de la cápside comprimida es aproximadamente un 20% menor que el radio preferencial de la cápside.

Los dos modelos de autoensamblaje presentados en esta sección (véase las Ecs. (1) y (6)) dependen de parámetros físicos y químicos del entorno en donde se realiza el autoensamblaje. Estos parámetros son esencialmente: (i) la energía de enlace efectiva Δg , (ii) la diferencia de potencial químico, $\Delta\mu$, (iii) el módulo de flexión, κ y el radio de curvatura preferido R_T . La di-

ferencia de potencial químico está directamente relacionada con la concentración de subunidades libres en la solución de autoensamblaje, de manera que se puede controlar experimental y computacionalmente. Pero la energía de enlace efectiva, el módulo de flexión y el radio preferencial son datos que deben extraerse de resultados experimentales y computacionales (Buzón et al., 2020). No obstante, determinar estas cantidades es complicado y actualmente no se cuenta con una estimación precisa de estos elementos para virus concretos. En la siguiente sección, se explica cómo la simulación atomística mediante DM puede utilizarse para determinar estos ingredientes de la interacción efectiva entre *capsómeros*⁵.

Dinámica Molecular para determinar las interacciones efectivas que controlan el Autoensamblaje de Cápsides Virales

La DM es una técnica computacional que permite reproducir la evolución en el tiempo de un sistema físico compuesto por una gran cantidad de partículas. En esta técnica se resuelven de manera numérica las ecuaciones de movimiento de Newton para un sistema compuesto por muchas partículas que interactúan entre sí. Para resolver estas ecuaciones es necesario utilizar un algoritmo de integración e introducir campos de fuerza que describan la forma en cómo interactúan estas partículas.

Con esta herramienta es posible determinar el comportamiento dinámico de sistemas moleculares con un alto nivel de preci-

⁵ Los capsómeros son las unidades morfológicas observables en una cápside, es decir, los bloques de construcción compuestos de una o más subunidades proteicas. Por ejemplo, la cápside del VPH se autoensambla a partir de capsómeros compuestos por cinco subunidades proteicas. Es decir, los capsómeros del VPH son pentámeros.

sión, además de ser muy útil para explorar condiciones experimentales que pueden ser difíciles de replicar en el laboratorio. Esto permite realizar experimentos virtuales *in silico*, lo que acelera el proceso de investigación y puede guiar la planificación de experimentos reales.

La precisión y el detalle a nivel atómico que ofrecen estas simulaciones es vital para la comprensión de las distintas etapas del ciclo de replicación de los virus. Sin embargo, estos cálculos generan una gran demanda computacional que aumenta significativamente con el número de partículas en el sistema, con la complejidad de las interacciones modeladas y con la escala de tiempo del proceso que se quiere estudiar. Es por ello que las simulaciones atómicas del proceso de ensamblaje, en el que están involucradas millones de átomos inmersos en un entorno acuoso y que requiere alcanzar escalas de tiempo que pueden llegar a ser de minutos u horas, siguen siendo inaccesibles incluso para los virus más pequeños.

Una alternativa a los modelos atómicos, son los Modelos de Grano Grueso (MGG). Estos modelos reducen la comple-

alidad de las interacciones moleculares al agrupar átomos y moléculas en unidades estructurales efectivas que interactúan a través de potenciales relativamente simples. Con esto se consigue reducir significativamente el número de partículas del sistema, los grados de libertad e ignorar los detalles atómicos que suelen ser innecesarios para modelar las propiedades macroscópicas más relevantes. En consecuencia, estos modelos son simples, computacionalmente eficientes y ofrecen una valiosa comprensión de los mecanismos físicos básicos, a menudo difíciles de obtener mediante otros métodos.

Las simulaciones basadas en los MGG se pueden realizar a diferentes niveles de resolución (Luque y Reguera, 2013). Existen los modelos a base de residuos (ver Figura 4), en donde los aminoácidos de la estructura proteica, son reemplazados por unidades efectivas de interacción. Este enfoque permite reducir la complejidad de las proteínas mientras se conservan las características estructurales y funcionales clave.

Otro nivel de resolución son los MGG de baja granularidad (ver Figura 5). En estos

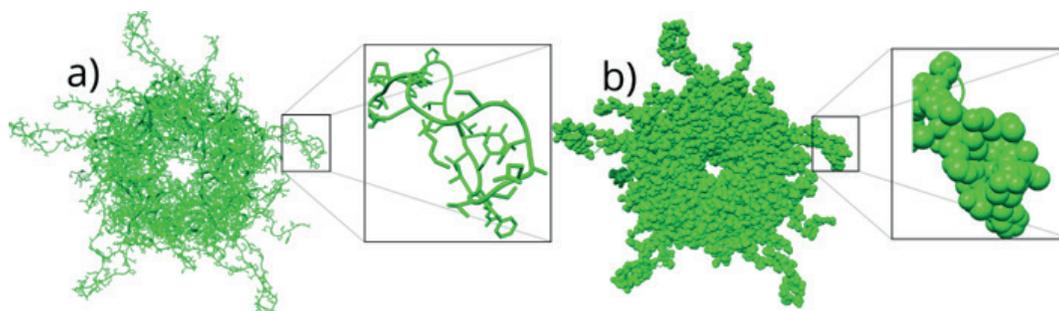


Figura 4: Representación esquemática de un MGG a base de residuos, aplicado a un capsómero del Virus de Papiloma Humano tipo 16 (VPH-16). a) En el panel izquierdo, se aprecia la representación atómica de las proteínas que conforman el capsómero, tomada del Protein Data Bank (código: 7kzf). b) En el panel derecho, se muestra el MGG, donde cada uno de los aminoácidos que componen a la proteína se reemplaza por una unidad efectiva de interacción.

modelos, las proteínas y/o capsómeros se representan como partículas individuales o agregados de partículas y se simula su interacción y difusión en función de potenciales simplificados. Son útiles para estudiar cómo las proteínas virales se encuentran y se unen durante el proceso de AECV y pueden capturar las características esenciales sin la necesidad de simular cada átomo individualmente, permitiendo estudiar el proceso de ensamble en escalas de tiempo más grandes y realistas. Sin embargo, se pueden utilizar simulaciones atomísticas de DM para determinar los ingredientes esenciales que aparecen en la descripción teórica del AECV y en los modelos de grano grueso. Por ejemplo, mediante DM es posible reconstruir los Potenciales de Fuerza Media (PMF) entre las subunidades estructurales que forman la cápside, y a partir de él, extraer la energía de enlace efectiva entre capsómeros, a saber Δg , uno de los parámetros clave en el AECV.

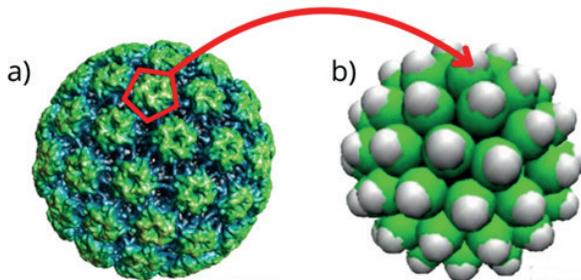


Figura 5: Representación esquemática de un MGG de baja granularidad, aplicado a la cápside del VPH-16. a) En el panel izquierdo, se aprecia la superficie de la cápside real del VPH-16, tomada del Virus Particle Explorer. b) En el panel derecho, cada capsómero del VPH-16 es reemplazado por una unidad efectiva de grano grueso. Imagen adaptada de Aznar y Reguera, 2016.

De manera similar, se pueden implementar simulaciones para evaluar cuál es el ángulo de interacción preferido entre subu-

nidades y cuál es el coste de flexión requerido para desviarlas de este ángulo. Estas propiedades son de gran interés para la comunidad científica debido a su importancia en la formación de cápsides virales y no son fáciles de obtener experimentalmente. En nuestro grupo de trabajo se están desarrollando métodos que combinan simulaciones atomísticas para determinar estos ingredientes de la interacción con modelos de grano grueso para simular el proceso de autoensamblaje a escalas de tiempo grande. Con ello se pretende obtener una mejor comprensión del AECV, estudiando como caso particular, el VPH-16.

Conclusiones

Usando las herramientas de la TCN, el fenómeno de AECV puede ser concebido como una transición de fase de primer orden entre el estado de las proteínas libres en solución y el estado agregado donde forman parte de la cápside. Las cantidades clave para describir este fenómeno son el trabajo de formación de un agregado con n subunidades, E_c . (1), el tamaño crítico del núcleo, E_c . (2) y la altura de la barrera energética, E_c . (3), que se ha de superar para formarlos. En términos simples, la barrera de energía cumple varias funciones cruciales: (i) Previene la formación de cápsides hasta que se haya alcanzado una concentración suficiente de proteínas (ii) Evita la formación de agregados intermedios (energéticamente desfavorables) que podrían consumir todas las subunidades proteicas y conducir al arresto cinético o presentar malformaciones que no cumplen con los requisitos del virus para empaquetar el material genético. (iii) Impide la disolución de una cápside completamente formada, dado que la barrera que dificulta su formación espontánea también previene su desensamblaje.

Los efectos físicos más importantes que se observan debido a la inclusión de la energía de flexión son la reducción del tamaño del núcleo crítico y de la altura de la barrera de energía que requiere su formación (véase la Figura 3). Esto se debe a la competición efectiva entre las penalizaciones energéticas de borde y flexión, que hace que la cápside se cierre a un tamaño más pequeño que el óptimo. El tamaño subóptimo de la cápside se puede determinar usando la Ec. (8). Como consecuencia, sería potencialmente posible fomentar la formación de cápsides de tamaños subóptimos que podrían impedir o interferir con la correcta replicación de virus específicos. Esto podría resultar especialmente útil para diseñar experimentos en condiciones que impidan la formación de virus o garanticen la producción eficiente de cápsides en escalas de tiempo razonables para distintas aplicaciones nanotecnológicas.

Las simulaciones por computadora constituyen una herramienta muy valiosa para determinar los parámetros físicos que aparecen en la teoría de AECV y poder predecir las condiciones y la cinética del ensamblaje de virus específicos. En particular, las simulaciones de DM son una pieza fundamental para el avance de la virología. Permiten modelar virus en ambientes extracelulares y simular procesos activos de su ciclo de replicación. Además, estas simulaciones ofrecen perspectivas para la planificación de experimentos reales y contribuyen en la caracterización de los virus. Gracias a la creciente disponibilidad de datos experimentales y el poder de computación, las simulaciones de DM ofrecen un conocimiento más profundo de los mecanismos físicos que controlan el funcionamiento de los virus y permiten

desarrollar estrategias para combatirlos.

Referencias

- [1] Aznar, M. y Reguera, D., Physical ingredients controlling stability and structural selection of empty viral capsids. *The Journal of Physical Chemistry B*, 120[26], 6147-6159, 2016.
- [2] Buzón P., Maity S. y Roos W. H., Physical virology: From virus self-assembly to particle mechanics, Wiley Interdiscip Rev Nanomed Nanobiotechnol, 12(4):e1613, 2020.
- [3] Dimitrov D., Virus entry: molecular mechanisms and biomedical applications, *Nat Rev Microbiol.*, 2(2):109-22, 2004.
- [4] Hagan M. y Grason G., Equilibrium mechanisms of self-limiting assembly. *Rev Mod Phys.* 93(2):025008, 2021.
- [5] Luque A. y Reguera D., Theoretical Studies on Assembly, Physical Stability and Dynamics of Viruses, en *Structure and Physics of Viruses: An Integrated Textbook*, ed. por Mateu M. G., Springer Netherlands, Dordrecht, pp. 553-595, 2013.
- [6] Mateu M. G., The Structural Basis of Virus Function, en *Structure and Physics of Viruses: An Integrated Textbook*, ed. por Mateu M. G., Springer Netherlands, Dordrecht, pp. 3-51, 2013.
- [7] Mendoza, C. I. y Reguera, D., Shape selection and mis-assembly in viral capsid formation by elastic frustration. *Elife*, 9, e52525, 2020.
- [8] Mejía-Méndez, J. L., Vazquez-Duhalt, R., Hernández, L. R., Sánchez-Arreola,

E., y Bach, H., Virus-like particles: fundamentals and biomedical applications, *International journal of molecular sciences*, 23(15), 8579, 2022.

[9] Smith, K. M., *Viruses*, Cambridge University Press, 1963.

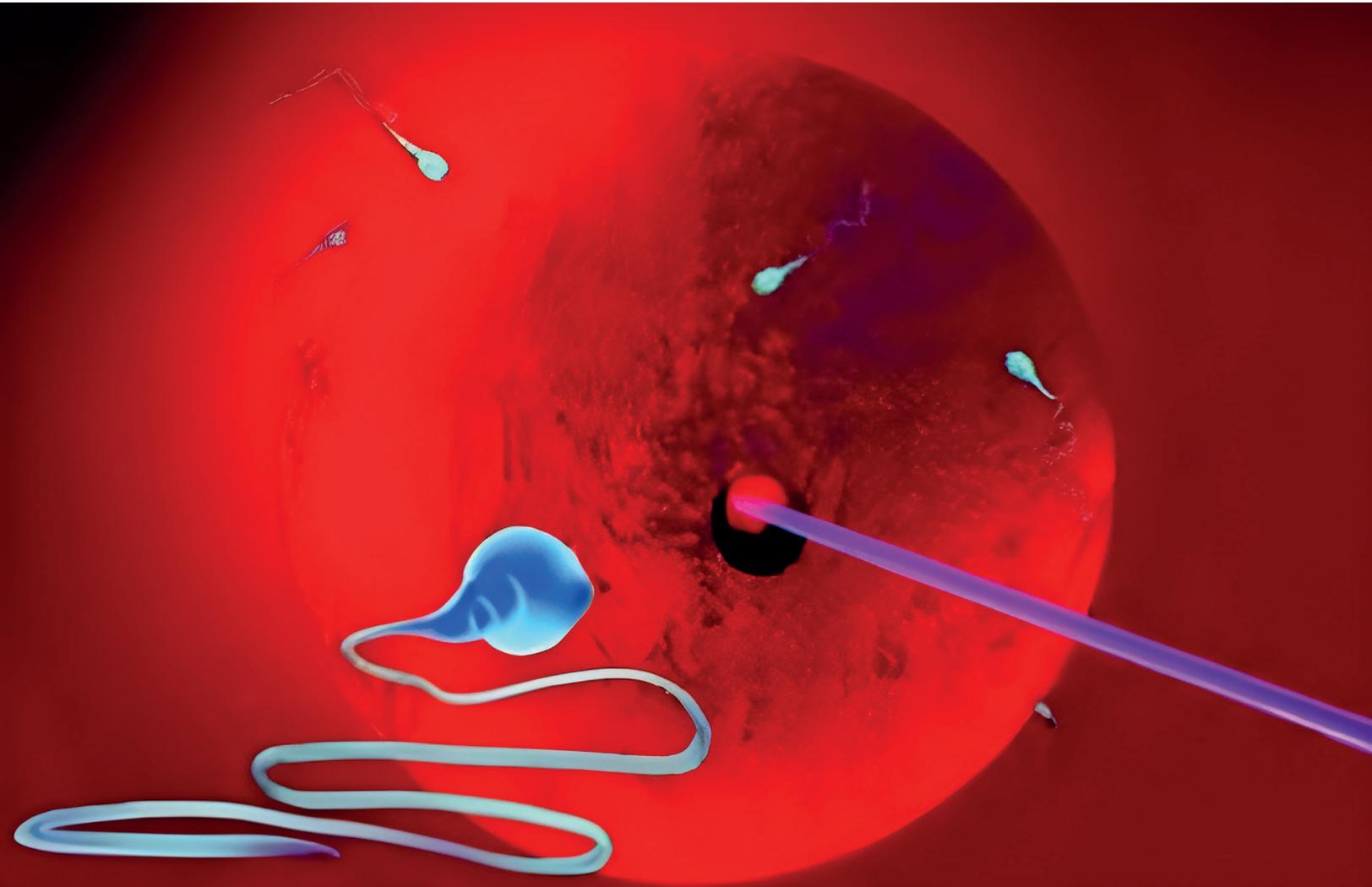
[10] Shirbaghaee, Z. y Bolhassani, A., Different applications of virus-like particles in biology and medicine: Vaccination and

delivery systems. *Biopolymers*, 105: 113-132, 2016.

[11] Vehkamäki, H, *Classical Nucleation Theory in Multicomponent Systems*, Springer Berlin, Heidelberg, 2006.

[12] Zandi R, van der Schoot P, Reguera D, Kegel W, Reiss H. Classical nucleation theory of virus capsids. *Biophys J.*, 90[6], pp.1939-48, 2006.

Máquinas Térmicas Brownianas



Pinzas ópticas: las delicadas manos de la luz

Dr. J. I. Jiménez Aquino
Departamento de Física, Universidad Autónoma Metropolitana



Resumen

En este trabajo de divulgación, se presenta un breve bosquejo histórico sobre cómo los conceptos teóricos y las leyes de la termodinámica clásica, fueron formulados para explicar el funcionamiento de las máquinas térmicas o dispositivos que transforman energía en trabajo útil. Cómo estos conceptos han podido extenderse para explicar también el funcionamiento de tales dispositivos dentro de un contexto teórico más realista. Hoy en día, dichos conceptos también son muy importantes para el desarrollo y construcción de máquinas de tamaño microscópico. Los científicos continúan con esta labor en el marco de una disciplina llamada *termodinámica estocástica*.

Palabras clave: Máquinas térmicas, ciclo de Carnot, eficiencia a máxima potencia, máquina térmicas brownianas.

Abstract

In this dissemination work, a brief historical sketch is presented of how the theoretical concepts and laws of classical thermodynamics were formulated to explain the operation of heat engines or devices which transform energy into useful work. How these concepts have also been extended to explain the operation of such devices within a more realistic theoretical context. Nowadays, such concepts are also very important for the development and construction of microscopic-sized machines. Scientists continue this work within the framework of a discipline called *stochastic thermodynamics*.

Keywords: Heat engines, Carnot cycle, efficiency at maximum power, Brownian heat engines.

1. Introducción

Para poder entender un poco mejor el estudio de las máquinas térmicas macro y microscópicas, en opinión del autor del presente artículo de divulgación, es conveniente hacer un breve bosquejo histórico sobre el origen y desarrollo de las máquinas térmicas que conocemos y usamos en la vida cotidiana. Y para el lector que desee profundizar más en la parte histórica, se recomienda el ejemplar de divulgación publicado por el fondo de cultura económica y que lleva por nombre: *De la máquina de vapor al cero absoluto (calor y entropía)*, cuyo autor es el Dr. Leopoldo García-Colín Scherer (1936-2012) (García-Colín, 1986).

Muchos de los dispositivos con los que tenemos contacto en nuestra vida diaria, son capaces de transformar una forma de energía en otra, usualmente en trabajo útil. Los ejemplos son diversos que van desde los focos, lámparas ventiladores, refrigeradores, calentadores de agua en el hogar, hasta los automóviles, ferrocarriles, buques de vapor, etc. Por ejemplo, el foco en nuestras casas, transforman la energía eléctrica en energía lumínica, el motor de un automóvil transforma la energía eléctrica proveniente de la batería, en energía mecánica mediante el proceso de combustión de la gasolina, permitiendo al automóvil ponerse en movimiento, etc. la pregunta que surge de inmediato sería entonces la siguiente: para estos dispositivos que transforman cierta clase de energía en otra, ¿existen leyes o principios capaces de explicar cómo se llevan acabo dichos procesos de transformación? Una rama fascinante de la Física encargada de dar respuesta a la pregunta es la llamada *Termodinámica*, cuyas bases teóricas

comenzaron a establecerse casi al final del primer cuarto del siglo XIX.

Es muy importante destacar que los dispositivos que transforman energía térmica en trabajo útil, conocidos como *máquinas térmicas*, tuvieron un auge en su desarrollo a mediados del siglo XIX, sin que hubiera una explicación científica de su funcionamiento. Así, mientras los buques surcaban los mares y las locomotoras transportaban grandes cargamentos y pasajeros de una población a otra, una teoría que guiara su camino, estaban aún en espera de su aparición. Fue el brillante ingeniero francés N. Sadi Carnot (1796-1832) en dar los primeros pasos en la explicación sobre los principios que rigen el funcionamiento de las máquinas térmicas. En su memoria publicada en 1824, con el título: *Reflexiones sobre la potencia motriz del calor y sobre las máquinas apropiadas para desarrollar esta potencia* (Carnot, 1824), Carnot propone la interrogante de cómo producir trabajo mecánico (potencia motriz) a partir de fuentes que producen calor, su idea es la siguiente: cuando una máquina térmica opera entre dos fuentes de temperatura y extrae una cierta cantidad de calor de la fuente caliente de cierta temperatura, y cede otra cantidad de calor a la fuente fría de cierta temperatura, de modo tal que ambas temperaturas sean iguales, es decir, hasta restaurar el equilibrio térmico, entonces dicho proceso debe ocurrir sin producir trabajo útil, luego entonces este proceso se considera como una pérdida real. Tomando en cuenta esta situación, Carnot sugiere que, para que una máquina térmica sea eficiente debe diseñarse de tal forma que no todo el calor absorbido sea desechable durante su operación. Es decir, se le ocurre diseñar un proceso cíclico en el que la máquina térmica extrae una cierta cantidad de calor Q_h de la fuente caliente de temperatura T_h ,

de tal manera que una parte de este calor es utilizado por la sustancia operante (en este caso el aire) para convertirla en trabajo útil $-W$, y la otra parte del calor no aprovechable Q_c sea desechada a la fuente fría de temperatura T_c , véase una representación esquemática en la figura 1 (por convención, el calor es positivo cuando la máquina absorbe calor de una fuente y negativo cuando la máquina cede calor a su entorno, igual para el trabajo). Carnot demuestra también que no puede existir una máquina térmica más eficiente operando entre dos fuentes de calor que la máquina de Carnot y establece la siguiente proposición: *la fuerza motriz del calor es independiente de las fuentes que la producen; su cantidad sólo depende de las temperaturas de las dos fuentes entre las cuales ocurre el flujo de calor.*

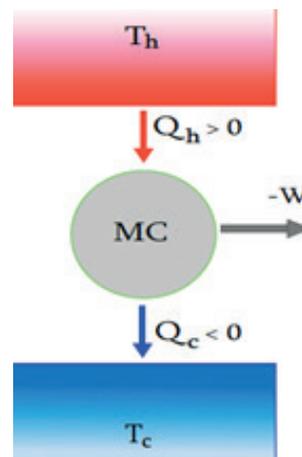


Figura 1. Operación de una máquina térmica

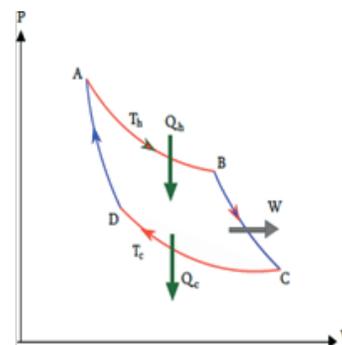


Figura 2. Ciclo de Carnot

Las ideas expuestas por Carnot en su trabajo, sirvieron de base para el desarrollo de toda la teoría moderna de las máquinas térmicas y por primera vez se pone de manifiesto la relación que existe entre calor y trabajo. También se establece que no pueden existir máquinas de movimiento perpetuo, es decir, *máquinas que trabajando en ciclos, cuya única finalidad sea convertir calor íntegramente en trabajo*, que por ende es una forma de enunciar la segunda ley de la termodinámica debido a Lord Kelvin y Max Planck (García-Colín, 1986, p. 90). El trabajo de Carnot fue ignorado por sus colegas franceses, sin embargo, fueron los científicos alemanes e ingleses quienes utilizaron el trabajo de Carnot, para impulsar el desarrollo de la teoría moderna del calor. Así, durante la tercera década del siglo XIX, las ideas de Carnot estaban listas en el escenario científico para el surgimiento de las leyes de la termodinámica.

Veamos cuáles son estas leyes y sus consecuencias. Por ejemplo, los experimentos realizados por el físico británico James Joule en 1843, fueron decisivos para demostrar de forma contundente la equivalencia entre el trabajo mecánico y el calor. Los resultados de Joule fueron la base para establecer la primera ley de la termodinámica, y posteriormente el principio de conservación de energía, a saber: cuando un sistema termodinámico intercambia energía con sus alrededores en forma de trabajo W y calor Q , entonces el cambio de su energía interna ΔU , debe cumplir que $\Delta U = U_f - U_i = W + Q$, donde U_f y U_i son la energía interna en el estado de equilibrio final e inicial del sistema, respectivamente. Por su parte, la segunda ley de la termodinámica se puede enunciar de otra forma distinta al

enunciado de Kelvin y Planck, es decir, mediante otro postulado debido a Rudolf Clausius, a saber: *Toda transformación cíclica cuya única finalidad sea transferir una cierta cantidad de calor de un cuerpo frío a uno caliente, es imposible*. Fue precisamente Clausius quien en su trabajo publicado en 1840, pudo mostrar de manera explícita que la eficiencia de una máquina de Carnot, depende únicamente de las temperaturas T_c y T_h de las fuentes fría y caliente respectivamente, entre las cuales opera la máquina de Carnot y no de los fuentes encargados de producir dichas temperaturas. Para poder calcular dicha eficiencia, Clausius supuso que la sustancia operante, en este caso el aire, se comporta como un gas ideal del cual ya se conocía su ecuación de estado (García-Colín, 1986, p. 84). La hipótesis más importante que Clausius tuvo que hacer fue, suponer que el proceso cíclico que realiza el gas ideal de la máquina de Carnot es un proceso ideal, esto es, un *proceso cuasiestático o sucesión de estados de equilibrio*, o lo que es lo mismo un *proceso reversible*, un proceso que puede realizarse en un sentido y en sentido opuesto del ciclo. En la figura 2, se muestra esquemáticamente un ciclo reversible de Carnot, representado por dos procesos isotérmicos a temperaturas T_h y T_c unidos por dos procesos adiabáticos (líneas en azul). Este ciclo se lleva a cabo muy lentamente por una sucesión de estados de equilibrio. El ciclo que realiza toda máquina térmica real siempre están presentes las pérdidas de energía por fricción.

Veamos ahora la forma en que Clausius obtiene la eficiencia de una máquina térmica de Carnot. Para ello adoptamos las siguientes convenciones: se considera que el calor y el trabajo absorbidos por el

sistema son positivos. Por lo tanto, toda máquina térmica que realiza un ciclo de Carnot, *transforma una cierta cantidad de calor Q_h absorbida de una fuente caliente a temperatura T_h , en una cantidad de trabajo $-W$, y la energía restante es evacuada en forma de calor $Q_c = -Q_h - W$ a una fuente fría de temperatura T_c* . La eficiencia η se define como el cociente entre la cantidad de trabajo producido y la cantidad de calor que se absorbe de la fuente caliente, esto es $\eta = -W/Q_h$, la cual también se demuestra que es igual $\eta = 1 + Q_c/Q_h$. Sin embargo, por ser la sustancia de trabajo un gas ideal y de acuerdo con la primera ley, se concluye que la eficiencia de una máquina térmica de Carnot $\eta_C = 1 - T_c/T_h$.

Este resultado es el que Carnot no pudo demostrar en su trabajo, sin embargo planteó la posibilidad de expresarla en términos de las temperaturas de los cuerpos entre los cuales opera la máquina, y no de los agentes que las producen. Debemos notar varios puntos importantes de los resultados anteriores. En primer lugar, la eficiencia definida en términos de los calores es completamente general, en tanto que la eficiencia de Carnot es únicamente para procesos reversibles. Se podría inferir casi de inmediato que la eficiencia de cualquier otra máquina térmica cuyo ciclo no sea reversible (debido a las pérdidas por fricción), debe ser menor que la de Carnot, y por tanto η_C es el máximo valor de la eficiencia de toda máquina térmica, es decir $\eta \leq \eta_C$ [García-Colín, 1986, p. 91]. También es claro que $\eta_C < 1$, puesto que $T_c < T_h$, luego entonces, no existe ninguna máquina térmica cien por ciento eficiente.

2. Máquinas térmicas a tiempo finito

Para abordar el tema sobre las máquinas térmicas brownianas, es necesario

hacer una breve introducción sobre las máquinas térmicas macroscópicas cuyas sustancias de trabajo pueden operar en ciclos en un tiempo finito, y que además el proceso cíclico se realiza *fuera de equilibrio*, es decir, un *proceso cíclico irreversible*. La termodinámica dedicada a este estudio se le conoce comúnmente como *termodinámica de tiempos finitos*. Recordemos que las ideas de Carnot también sirvieron de base para el desarrollo de la termodinámica, en este sentido el concepto de eficiencia de una máquina de Carnot desempeñó un papel fundamental. Sin embargo, las implicaciones prácticas de esta eficiencia están muy limitadas; puesto que para lograr un proceso cíclico reversible, uno necesita trabajar con ciclos infinitamente lentos, de manera tal que la potencia de salida es prácticamente nula, es decir, la potencia de salida $P = -W/t \rightarrow 0$, cuando $t \rightarrow \infty$, contrario a lo ocurre con una máquina térmica real cuyo proceso cíclico no es reversible con una potencia de salida finita. En una máquina térmica reversible el intercambio de calor con sus fuentes se consideran instantáneas, mientras que en un proceso cíclico irreversible, la transferencia de calor ocurre en un tiempo finito. Al parecer, los primeros trabajos que fueron reportados en el contexto de la termodinámica de tiempos finitos, están los artículos de Chambadal (Chambadal, 1957) y Novikov (Novikov, 1958). Sin embargo, el trabajo de Curzon y Ahlborn (CA) (Curzon, 1975) con el título: *Eficiencia de una Máquina de Carnot a Máxima Potencia de Salida*, es el más citado en la literatura. CA consideraron una máquina de Carnot operando entre dos fuentes térmicas de temperaturas fría y caliente. El proceso cíclico irreversible, consiste de dos procesos isotérmicos de no equilibrio unidos

por dos procesos adiabáticos reversibles. Durante la expansión isotérmica a temperatura constante T_h , el flujo de calor entre la sustancia operante con la fuente caliente ocurre en un tiempo finito t_h , mientras que durante la compresión isotérmica, el flujo de calor con la fuente fría de temperatura T_c , ocurre en un tiempo t_c , de tal manera que el tiempo total del ciclo $t_{ciclo} = t_c + t_h$. Con la hipótesis de reversibilidad de los procesos adiabáticos CA establecieron una relación que les permitió obtener una expresión para la potencia de salida. Derivando la potencia con respecto a una variable apropiada e igualando a cero, fueron capaces de demostrar que la eficiencia óptima de una máquina de Carnot operando a máxima potencia entre dos fuentes térmicas a tiempo finito está dada por $\eta_{CA} = 1 - \sqrt{T_c/T_h}$, la cual evidentemente cumple que $\eta_{CA} \leq \eta_C$, de acuerdo con lo establecido por Carnot. Después de la publicación del trabajo de CA, un número importante de trabajos sobre el desempeño de dispositivos convertidores de energía (transferencia de calor en un tiempo finito), han sido reportados en la literatura (Angulo-Brown, 1990, Berry, 2000, Gonzalez-Ayala, 2013, Hoffman, 1997, etc.)

Llama la atención el interesante artículo publicado en 2010 en la revista *Physical Review Letters* por Esposito et al. con el título: *Eficiencia a Máxima Potencia de Máquinas de Carnot a baja-disipación* (Esposito, 2010). En dicho trabajo, los autores calcularon la eficiencia a máxima potencia de la máquina térmica de Carnot irreversible en condiciones de baja-disipación. La idea central del método es muy simple, consiste en suponer que los efectos de las irreversibilidades presentes en el ciclo de una máquina térmica real tipo Carnot, se

consideran no muy alejados del ciclo reversible de Carnot. En otras palabras, las perturbaciones alrededor del ciclo reversible son pequeñas. El método sólo considera los efectos irreversibles presentes sólo en los dos procesos isotérmicos, mientras que los procesos adiabáticos se asume que son instantáneos. Aunque esta hipótesis resulta un tanto cuanto cuestionable, la eficiencia obtenida con este método está de acuerdo con las eficiencias observadas de varias plantas de potencia térmica (Esposito, 2010). Luego entonces el punto de partida del método de baja-disipación, es una máquina de Carnot reversible, lo que significa que el sistema siempre permanece muy cercano al equilibrio y el tiempo del ciclo es muy grande. Si el proceso cíclico ya no es reversible sino irreversible a tiempo finito, entonces los procesos disipativos juegan un papel muy importante durante el ciclo. Los autores propusieron que si t_c y t_h son los tiempos durante los cuales el sistema está en contacto con la fuentes fría y caliente respectivamente, entonces la producción de entropía (variación de la entropía por unidad de tiempo) a lo largo de las isothermas fría y caliente, son inversamente proporcionales a sus respectivos tiempos, es decir Σ_c/t_c y Σ_h/t_h , donde los parámetros Σ_c y Σ_h dan información acerca de las irreversibilidades (procesos disipativos) presentes en cada isoterma.

Para el ciclo de Carnot reversible, se puede calcular el calor absorbido de la fuente caliente de temperatura T_h , así como el calor cedido a la fuente fría de temperatura T_c . Ambos calores se pueden obtener en función del cambio de entropía respectivo, de acuerdo con la definición del cambio de entropía definida por Clausius (García-Colín, 1986, p. 101). Tomando en cuenta que el cambio de entropía total del

sistema durante el ciclo es $\Delta S = \Delta S_c + \Delta S_h = 0$, es decir $\Delta S_c = -\Delta S_h \equiv \Delta S$, entonces los calores absorbidos y cedidos de manera reversible serán $Q_\infty^h = T_h \Delta S$ y $Q_\infty^c = -T_c \Delta S$. Así, la cantidad de calor que la máquina de Carnot intercambia con las fuentes fría y caliente durante el ciclo irreversible están dadas por $Q_c = T_c (-\Delta S - \Sigma_c/t_c)$ y $Q_h = T_h (\Delta S - \Sigma_h/t_h)$, respectivamente.

Igualando a cero la derivada de la potencia de salida $P = -W/(t_c + t_h)$, con respecto a los tiempos t_c y t_h los autores mostraron que la eficiencia óptima η^* a máxima potencia, se puede escribir en términos de la eficiencia de Carnot y de la razón Σ_c/Σ_h , de la siguiente manera

$$\eta^* = \frac{\eta_C (1 + \sqrt{T_c \Sigma_c / T_h \Sigma_h})}{(1 + \sqrt{T_c \Sigma_c / T_h \Sigma_h})^2 + (T_c/T_h)(1 - \Sigma_c/\Sigma_h)}.$$

Es evidente que cuando $\Sigma_c = \Sigma_h$ la eficiencia a máxima potencia se reduce a la eficiencia de Curzon y Ahlborn, es decir, $\eta^* = \eta_{CA} = 1 - \sqrt{T_c/T_h}$. Éste es el caso de baja-disipación simétrica que se podría interpretar como la misma proporción de efectos irreversibles que se disipan en cada proceso isotérmico. Se puede verificar fácilmente que cuando $\Sigma_c/\Sigma_h \rightarrow 0$, entonces $\eta^* = \eta_C/(2 - \eta_C)$, y para $\Sigma_c/\Sigma_h \rightarrow \infty$, se tiene que $\eta^* = \eta_C/2$, los cuales corresponden a la cota superior e inferior de η^* , respectivamente. En la figura 3, se muestra el comportamiento de la eficiencia a máxima potencia como función de la eficiencia de Carnot. La línea en color negro es la cota máxima y la línea punteada en azul la cota mínima. La línea en color rojo la eficiencia de CA. Los puntos en color negro representan las eficiencias observadas de varias plantas de potencia térmica (PPT). Los puntos fuera de las cotas máxima y mínima, podrían representar a las PPT

que no operan a máxima potencia

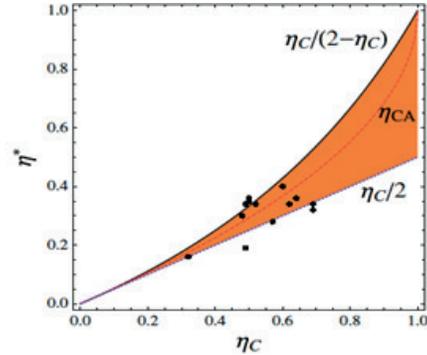


Figura 3. Eficiencia a máxima potencia como función de η_C .

3. Máquinas térmicas brownianas

La nanociencia, es una rama del conocimiento científico que permiten entender cómo funciona la naturaleza cuando es observada a pequeña escala, del orden de micras o nanómetros (1 micra=10⁻⁶ m, y un nanómetro, 1 nm=10⁻⁹ m). Con los avances sorprendentes de la micro-nano tecnología los científicos intentan vencer los retos para lograr construir nano máquinas artificiales, capaces de realizar múltiples tareas inaccesibles para las máquinas macroscópicas tales como, el transporte de carga dentro de las células o a lo largo de microcanales, aniquilando células de manera selectiva (Hänggi, 2009, Sánchez, 2015). También mediante pinzas ópticas, ya es posible atrapar, controlar y manipular biomoléculas, partículas coloidales, controlar el doblamiento y desdoblamiento de proteínas, construir microrobots con fines terapéuticos, etc. Una pinza óptica es un instrumento que usa un rayo láser para proveer una fuerza atractiva o repulsiva tipo oscilador armónico, para atrapar y manipular físicamente objetos microscópicos, véase la figura 4. Las pinzas ópticas han sido particularmente exitosas en el estudio de una varie-

dad considerable de sistemas biológicos. Fue Arthur Ashkin, un físico estadounidense el inventor de las pinzas ópticas en 1986, y galardonado con el premio Nobel de Física en 2018 por sus contribuciones en la física del láser (Ashkin, 1987).

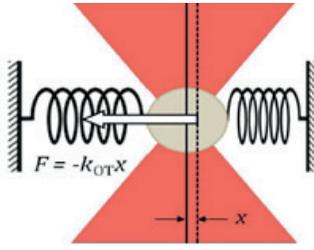


Figura 4. Trampa óptica tipo oscilador armónico

El principio del funcionamiento de los micro y nano motores artificiales, es la conversión de energía térmica o química en energía mecánica o trabajo (similar a las máquinas térmicas mencionadas en las secciones anteriores). La característica principal de estas nano máquinas es la presencia inevitable de las fluctuaciones de su entorno, cuyos órdenes de magnitud son comparables con el flujo de energía promedio producido por dichas máquinas; luego entonces la eficiencia de una máquina de tamaño pequeño depende fuertemente de las propiedades de sus alrededores.

Bajo estas condiciones, es inmediato preguntarse acerca de la construcción de máquinas térmicas brownianas mediante el uso de pinzas ópticas. Las partículas brownianas, son partículas del orden de micras inmersas en un fluido (líquido, gas, etc.) que realizan un movimiento continuo pero muy irregular en forma de zigzag, debido a las constantes colisiones que estas partículas experimentan con los átomos y/o moléculas del fluido. El interés radica entonces en la posibilidad de cons-

truir una máquina térmica browniana, también conocida como máquina estocástica (estocástica es una palabra en griego que significa aleatorio), que sea capaz de realizar ciclos tipo Carnot o cualquier otro mediante la conversión de energía térmica en trabajo útil. Debido a las fluctuaciones térmicas (fluctuaciones estocásticas) que experimenta la partícula browniana (PB), ésta se encuentra fuera de equilibrio, luego entonces para la construcción de dicha máquina son necesarias las técnicas de atrapamiento y manipulación mediante pinzas ópticas, para que la PB puede llevar a cabo cualquier tipo de proceso termodinámico. En este sentido, gracias a las técnicas de micro manipulación los científicos han podido construir diferentes tipos de motores y máquinas micrométricas (Valero, 2018). En 2016 fueron galardonados con el premio Nobel de química a los científicos, Jean-Pierre Sauvage (Francia), Sir J. Fraser Stoddart (Reino Unido) y Bernard L. Feringa (Holanda), por el diseño y síntesis de máquinas moleculares. Se trata de moléculas con movimientos controlables que pueden realizar una tarea cuando se les añade energía.

Por otra parte, hasta donde se sabe, la construcción de la primera máquina térmica estocástica tipo Stirling fue reportada por Blickle y Bechinger (Blickle, 2012), y la primera máquina estocástica tipo Carnot por I. Martínez y su equipo de trabajo (Martínez, 2015). Inmediatamente después I. Martínez y sus colegas (Martínez, 2016), diseñaron un modelo experimental de pinzas ópticas para atrapar y manipular a una partícula browniana, mediante el control externo de dos parámetros relacionados con el control de la rigidez de la trampa óptica y con el control de la temperatura del

fluido en la que se encuentra inmersa la PB. Estos parámetros son los potenciales externos V_k y V_q , como se muestra en la figura 5. Con la manipulación externa de dichos parámetros, se permite que la PB pueda llevar a cabo cualquier tipo de proceso termodinámico. La luz láser de cierta intensidad, genera el potencial óptico tipo oscilador armónico que permite atrapar a la partícula browniana. Una variación del voltaje V_k aplicado directamente al láser, induce una variación lineal en la rigidez de la trampa óptica, lo que a su vez controla el grado de confinamiento de la PB. El voltaje externo V_q es la responsable de controlar la intensidad del ruido que siente la PB, y que a su vez tiene que ver con el control de la temperatura del medio (agua) en la que está inmersa.

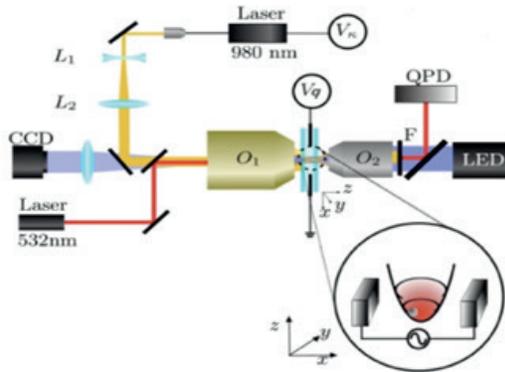


Figura 5. Diseño experimental de pinzas ópticas: V_k controla la rigidez del potencial óptico y V_q controla la temperatura del fluido en la que la PB está inmersa.

Por la naturaleza misma de las máquinas brownianas, nos preguntamos, ¿Hasta dónde es posible extender las leyes de la termodinámica al estudio de estos sistemas de tamaño pequeño? ¿Qué expresiones adoptan en este caso las leyes de la termodinámica? El interés creciente del estudio de estos sistemas ha dado lugar a lo que hoy se conoce como *termodinámica*

estocástica, iniciada por K. Sekimoto, en su libro *Energética estocástica* (Sekimoto, 2010). A partir de la definición de los conceptos termodinámicos como el calor, trabajo, entropía, potencia, etc; a lo largo de una trayectoria estocástica que describe una PB, la termodinámica estocástica pretende establecer leyes similares a las de la termodinámica convencional, luego entonces es un campo de investigación en desarrollo para la física, química, biología, medicina, ingeniería, etc. Existen en la literatura, dos métodos equivalentes para estudiar la energética de las máquinas estocásticas. Una es a través de la ecuación de Langevin y la otra mediante la ecuación de Fokker-Planck, siendo la ecuación de difusión de Einstein (Einstein, 1956) un caso particular. La ecuación que describe la dinámica de una PB inmersa en un fluido se conoce como ecuación de Langevin (Langevin, 1908) y fue formulada en el contexto de la segunda ley de Newton, $m\ddot{x} = -\gamma v + f(t)$, donde $-\gamma v$ es la fuerza de fricción de Stokes (fuerza determinista o sistemática) y $f(t)$ es una fuerza de naturaleza fluctuante dependiente del tiempo, también conocida como fuerza aleatoria o estocástica, o simplemente ruido.

Para concluir, quiero comentar en este último párrafo sobre un artículo reciente de investigación, relacionado con la eficiencia a máxima potencia de tres máquinas térmicas brownianas con el título: “*Máquinas térmicas de Carnot, Stirling y Ericsson: Eficiencia a máxima potencia*” (Contreras-Vergara, 2023). En este artículo se logra extender el método de baja-disipación discutido anteriormente en la Sec. 2, al estudio de las tres máquinas térmicas brownianas. Como se puede ver en dicha sección, este método es muy simple. Sólo se necesita construir las propiedades de equilibrio

de la máquina y después perturbar los calores absorbidos Q_h y cedidos Q_c por la sustancia de trabajo (en este caso la PB) alrededor del equilibrio para después calcular la eficiencia a máxima potencia para el correspondiente ciclo irreversible. En el caso macroscópico las cantidades de equilibrio se pueden calcular mediante la ecuación de estado de un gas ideal, mientras que en el caso browniano las propiedades de equilibrio se pueden obtener de una ecuación “tipo ecuación de estado”. Este tipo ecuación de estado está asociado con el promedio de $\langle x^2 \rangle_{eq}$ donde x es la posición de la PB, y que puede obtenerse de la ecuación de Langevin asociada a PB ligada a una trampa de potencial armónico $V(x) = k(t) x^2 / 2$, siendo $k(t)$ la rigidez de la trampa que depende del tiempo. La ecuación de Langevin en este caso será ahora $m\ddot{x} = -\gamma\dot{x} - k(t)x + f(t)$. Esta ecuación no se puede resolver explícitamente pero puede obtenerse sus propiedades estadísticas, a través de las propiedades estadísticas del ruido. Sin entrar en los detalles técnicos, se puede mostrar que a partir de esta ecuación de Langevin (Contreras-Vergara, 2023), el valor promedio $\langle x^2 \rangle_{eq} = k_B T / k$, siendo k_B la constante de Boltzmann y T la temperatura del fluido. Esta ecuación es muy parecida a la ecuación de estado del gas ideal en termodinámica, es decir, $p \sim T / V$, donde p es la presión y V el volumen. En la figura 6 se muestra esquemáticamente el ciclo de Carnot reversible, representada por dos isotermas (trayectorias en color rojo y azul) y dos adiabáticas (trayectorias en color verde y negro). El ciclo irreversible se realiza con la manipulación de la trampa armónica en cada proceso. Los resultados obtenidos en (Contreras-Vergara, 2023), son muy similares a los reportados por Esposito et al, para la máquina de Carnot. Es importante destacar que, similar al caso macroscópico,

también en condiciones de baja-disipación simétrica, la eficiencia óptima a máxima potencia es la misma que la de Curzon y Ahlborn, es decir $\eta_{CA} = 1 - \sqrt{T_c/T_h}$, que ya ha sido obtenida en otros trabajos relacionados con máquinas brownianas por otros métodos de solución (Plata, 2020, Shmiedlt, 2008, Zamudio, 2019).

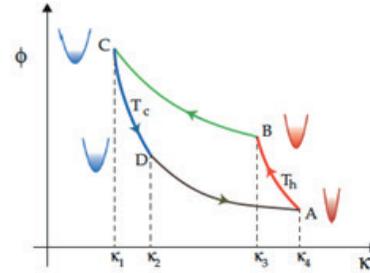


Figura 6. Diagrama del ciclo tipo Carnot de una PB. (i) A-B expansión isotérmica, (ii) B-C expansión adiabática, (iii) C-D compresión isotérmica, (iv) D-A compresión adiabática

En conclusión, debemos destacar que los científicos continúan desarrollando las bases científicas para dar sustento teórico a la construcción de máquinas microscópicas, así como a la manipulación mediante pinzas ópticas, de átomos, moléculas, células vivas y demás, para fines terapéuticos. En este contexto, la termoninámica estocástica juega un papel fundamental y sin duda alguna, ofrece un campo fructífero de investigación.

Referencias

Angulo Brown, F., y Ramos Madrigal, G., Sobre ciclos politrópicos a tiempo finito, *Rev. Mex. Fis.* 36 [3], pp.363-375, 1990.

Ashkin, A., Dziedzic, J. M., Yamane, T., Optical trapping and manipulation of single cells using infrared laser beams, *Nature (London)* 330, pp.769-771, 1987.

- Berry, R. S., Kazakov, V. A., Sieniutycz, S., Szwast, Z., Tsvilin, A. M., *Thermodynamic Optimization of Finite-Time Processes*, Wiley, Chichester, 2000.
- Blickle, V., y Bechinger, C., Realization of a micrometre-sized stochastic heat engine, *Nat. Phys.* 8, pp.143-146, 2012.
- Carnot, N. L. S., *Réflexions sur la puissance motrice du feu*, Paris Collection des travaux, 1824, y la traducción al inglés de E. Mendoza, Dover Publications In. N. Y. 1960.
- Curzon, F. y Ahlborn, B., Efficiency of a Carnot Engine at Maximum Power Output, *Am. J. Phys.* 43, pp. 22-24, 1975.
- Contreras-Vergara O., Sánchez-Salas, N., Valencia-Ortega, G., Jiménez-Aquino, J. I., Carnot, Stirling, and Ericsson stochastic heat engines: Efficiency at maximum power, *Phys. Rev. E*, 108, 014123, pp.1-10, 2023.
- Chambadal, P. *Les Centrales Nucleaires*, Armand Colin, Paris, 1957, pp. 41-58.
- Einstein. A., *Investigations on the Theory of the Brownian Movement*, Dover Publications, US, New York, 1956, pp. 1-18.
- Esposito, M., Kawai, R., Lindenberg, K., Van de Broeck, C., Efficiency at Maximum Power of Low-Dissipation Carnot Engines, *Phys. Rev. Lett.* 105, 150603, pp.1-4, 2010.
- García-Colín Scherer, L., *De la máquina de vapor al cero absoluto (calor y entropía)*, La ciencia desde México Fondo de Cultura Económica, 1986, pp.7-147.
- García-Colín Scherer, L., *Introducción a la termodinámica clásica*, 3a. edición, Editorial Trillas, 1986, pp.13-335.
- Gonzalez-Ayala J., Arias-Hernandez L. A., Angulo-Brown F., Connection between maximum-work and maximum-power thermal cycles, *Phys. Rev. E* 88, 052142 pp.1-7, 2013.
- Hoffmann, K. H., Burzler, J., Schubert, S., Endoreversible Thermodynamics, *J. Non-Equilib. Thermodyn.* 22, pp. 311-355, 1997.
- Hänggi, P. y Marchesoni, F., Artificial Brownian motors: Controlling transport on the nanoscale, *Rev. Mod. Phys.* 81 [1], pp. 387-442, 2009.
- Langevin, P., Sur la théorie du mouvement Brownien, *C. R. Acad. Sci.* 146, pp. 530–533, 1908.
- Martínez, I. A., Roldán, É., Dinis, L., Petrov, D., Rica, R. A., Adiabatic Processes Realized with a Trapped Brownian Particle, *Phys. Rev. Lett.* 114, 120601, pp.1-6, 2015.
- Martínez, I. A., Roldán, É., Dinis, L., Petrov, D., Parrondo, J. M., Rica, R. A., Brownian Carnot engine, *Nat. Phys.* 12, pp.67-72, 2016.
- Novikov, I. I., Efficiency of an atomic power generating installation, *Sov. At. Energy*, 3 [11], pp.1269-1272, 1957.
- Plata, C. A. Guéry-Odelin, D., Trizac, E., Prados, A. Building an irreversible Carnot-like heat engine with an overdamped harmonic oscillator, *J. Stat. Mech. Theory Exp.* 093207, pp.2-18, 2020.
- Sanchez, S., Soler L., Katuri, J., Chemically Powered Micro- and Nanomotors, *Angew. Chem. Int. Ed.* 52, pp. 2-33, (2014).
- Sekimoto, K., *Stochastic Energetics*, Vol.

799 Springer, Heidelberg, Germany, 2010, pp.3-322.

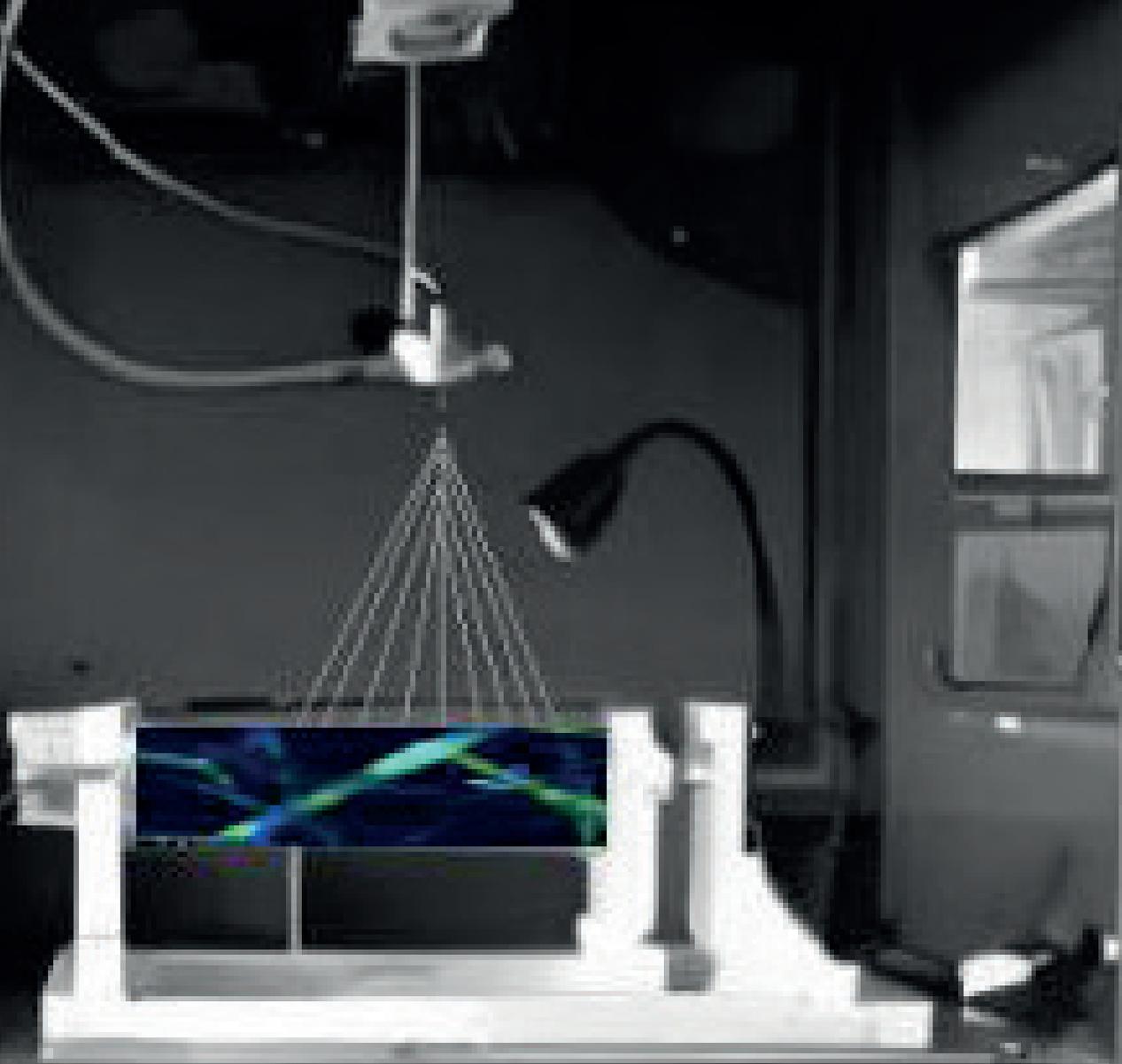
Schmiedl, T., y Seifert, U., Efficiency at maximum power: An analytically solvable model for stochastic heat engines, *Europhys. Lett.* 81, 20003, pp.1-6, 2008.

Valero, J., Pal, N., Dhakai, S., Walter, N. G., Famulok, M., A bio-hybrid DNA ro-

tor-stator nanoengine that moves along predefined tracks, *Nat. Nanotechnol.* 13, pp. 496 -503, 2018.

Zamudio Murillo, A. E., *Ciclo de Stirling para una partícula browniana*, pp.1-121, (2019). Tesis de Maestría en Ciencias (Física), Universidad Autónoma Metropolitana, Unidad Iztapalapa. Disponible en la biblioteca digital de la UAM-Iztapalapa.

Fibras Electrohiladas aplicadas en la liberación controlada de fármacos



Ana Laura Alvarez Mejía
Juan Morales Corona
Roberto Carlos Martínez Hernández
Roberto Olayo González
Departamento de Física,
Universidad Autónoma Metropolitana, Iztapalapa



Resumen

En este trabajo se describe la técnica de electrohilado que da origen a la formación de fibras hechas a base de ácido poliláctico que se usan para embeber en ellas dos diferentes fármacos: curcumina y cafeína. La liberación controlada de estos se estudia en base al modelo de Krosmayer-Peppas. Se muestra que para los casos que se estudiaron el coeficiente de la ecuación es menor a 0.5, indicando un mecanismo combinado entre la liberación del fármaco que sigue la ley Fick junto con otro que actúa simultáneamente.

Abstract

This work describes the electrospinning technique that gives rise to the formation of fibers made from polylactic acid that were used to dose two different drugs: curcumin and caffeine. The controlled release is studied based on the Krosmayer-Peppas model. It is shown that for both cases the equation coefficient was less than 0.5, indicating that the release of the drug follows the Fick law together with another mechanism that acts simultaneously.

Palabras Clave: Electrohilado, liberación controlada, Curcumina, Cafeína.

Keywords: Electrospinning, controlled release, Curcumin, Caffeine.

1. Introducción

Los fármacos por lo general son compuestos químicos que se suministran para ayudar al organismo en sus funciones, esto se hace en forma oral a través de pastillas, tabletas o jarabes, aunque hay algunos que se inyectan al paciente. Estas formas de dosificar el fármaco definen su eficiencia ya que cuando llegan a la zona donde son requeridos pueden estar en concen-

traciones menores o mayores a las necesarias y pueden tener una acción no deseada (Sáes, 2003). Una forma de contrarrestar estos efectos es la liberación controlada del fármaco, tratando de eliminar o reducir los efectos inadecuados. La liberación controlada (Bajpai, 2008) consiste en:

1. Mantener una concentración constante del principio activo en la zona a tratar.
2. Conseguir una liberación predecible y reproducible por largos periodos de tiempo.
3. Reducir los efectos secundarios producidos por los residuos de los fármacos.

El objetivo de los sistemas de liberación de fármacos es dosificar adecuadamente en tiempo y en el lugar necesario para no producir daño celular. Para este fin se han investigado una gran cantidad de materiales y formas de sintetizar matrices poliméricas en las cuales se puedan embeber fármacos para ser liberados de forma controlada. Los polímeros que más se han usado son poliésteres biodegradables como el ácido poliláctico, ácido poliglicólico, la caprolactona y el polihidroxilbutirato. Por medio de su procesamiento se pueden controlar sus características morfológicas. En los últimos 20 años, una técnica que permite controlar la forma y tamaño de los poliésteres es el electrohilado, con esta técnica se pueden procesar diferentes polímeros obteniendo fibras con diámetros nanométricos y/o micrométricos (Renatha Jiffrin, 2022-Andrea, 2021), este tipo de fibras forman matrices que pueden ser usadas en sistemas de liberación controlada, también se pueden usar como andamios en ingeniería de tejidos, su afinidad a diferentes tipos de

células se incrementa cuando son tratadas superficialmente (Flores-Sánchez, 2021, Cortés-Ortiz, 2021).

El proceso de electrohilado.

En 1903 J. F. Cooley patentó un aparato electrostático donde a una solución fluida (polimérica) se le aplicaba un campo eléctrico intenso para formar fibras delgadas que eran atraídas a un electrodo móvil (Cooley, 1902). En 1994 a este proceso se le dio el nombre de Electrohilado (Electrospinning). Esta técnica se utiliza para la formación de andamios. Las fibras tienen una proporción superficie-volumen muy alta formando andamios con una estructura porosa. Estas características permiten su aplicación en ingeniería de tejidos, membranas de filtración, y dispositivos de liberación controlada de fármacos.

En el proceso de electrohilado se parte de una solución polimérica a la que se le aplica un campo eléctrico intenso, 20-25 kV, esta solución polimérica se pone en una jeringa cuya aguja se conecta al polo positivo de la fuente de alto voltaje y el negativo se aterriza en un colector metálico, este proceso genera fibras delgadas que son atraídas al colector. La máquina de electrohilado, “Nanofiber Electrospinning Unit” marca NaBond y una Bomba de Inyección modelo TCI-IV, con que cuenta el área de polímeros de la UAMI se muestra en la Fig 1. Consta de una bomba de inyección, con la cual se administra de manera controlada la solución polimérica. Una fuente de alto voltaje, de 0-30kV, un rodillo giratorio (Figura 1a) que sirve para recolectar las fibras que se generan cuando la solución polimérica se inyecta hacia



Fig 1. Máquina de electrohilado del laboratorio de polímeros UAMI. Cámara de electrohilado para la fabricación de fibras poliméricas con diámetros que van de micrómetros a nanómetros, la cual consta de una manguera para trasladar la solución polimérica de la bomba de inyección a la aguja a la que se le suministra un voltaje para que la solución sea expulsada en forma de hilos. En la parte superior se observa una bomba de inyección que se encarga de controlar el suministro de solución polimérica. a) Colector cilíndrico de velocidad variable, b) Colector plano estático.

el colector y por la influencia del campo eléctrico intenso genera pequeños chorros que salen de la aguja que se fragmentan en múltiples fibras que pierden el solvente y son atrapadas en el colector. Esta máquina cuenta con múltiples colectores como el de placa plana (Figura 1b) que se aprecia en la imagen, en los cuales se pueden recolectar fibras distribuidas aleatoriamente.

Durante el proceso de electrohilado se debe de cuidar las variables experimentales como la razón de inyección, la distancia colector-aguja, la temperatura en el interior de la cámara, el voltaje empleado, la velocidad angular del rodillo, entre otras, todas estas variables influyen en la calidad de las fibras depositadas.

2. Andamios Electrohilados

Un polímero de partida para la fabricación de los andamios electrohilados podría ser el ácido poliláctico (PLA), por ser un material biodegradable, biocompatible, biológicamente inerte, y aprobado por la

Administración de Alimentos y Fármacos de Estados Unidos de América (FDA). Es fácil de preparar en soluciones ya que es soluble en cloroformo. La solución polimérica se prepara mezclando 1.2g de PLA, en 9mL de cloroformo, antes de inyectar a la solución se le agrega 1mL de etanol. En la Fig 2 se observan fibras que se obtuvieron a una concentración de 10% masa/volumen (m/V) de PLA, Estas fibras se caracterizan por las técnicas estándares para polímeros, una de las caracterizaciones es por medio de Microscopía Electronica de Barrido (SEM) y muestra la presencia de protuberancias esféricas en las fibras (perlas) de material lo que depende de las condiciones de operación. Estas perlas están unidas por fibras delgadas entre sí, lo que da una estructura tipo rosario (Figura 2a). Un acercamiento a esta imagen nos muestra que las “perlas” tienen una cierta rugosidad, posiblemente por su interacción con el aire al viajar hacia el colector (Figura 2b). En las Figuras 2c y 2d se muestra la distribución de diámetros de perlas y fi-

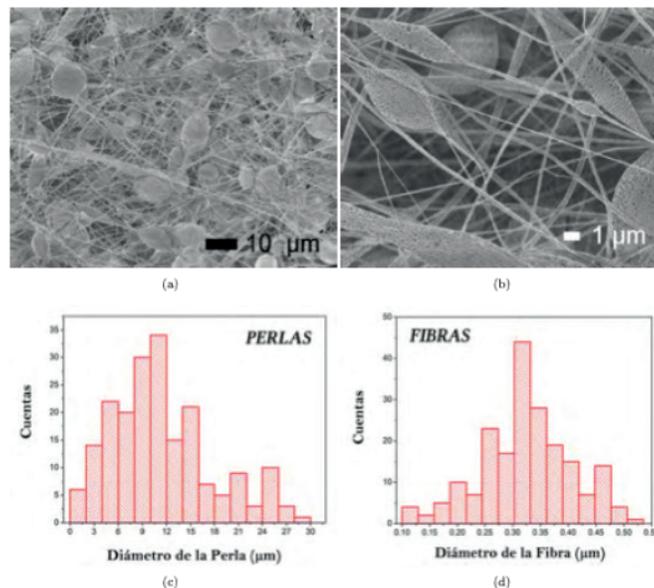


Fig 2. Distribución de tamaño de “perlas” (a, c), fibras (b,d).

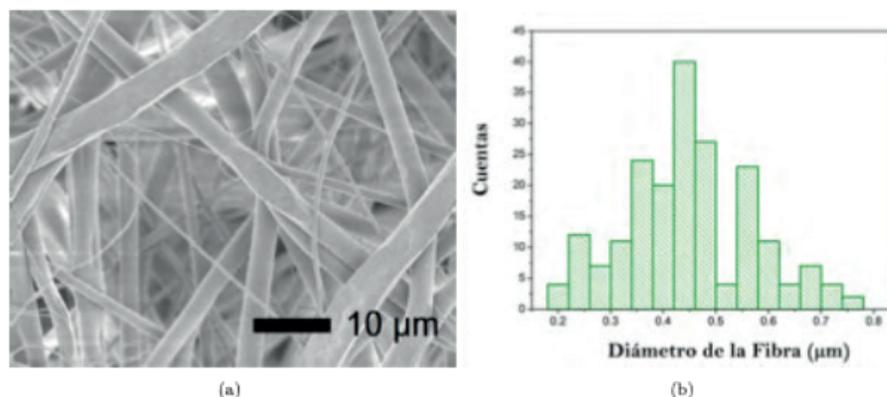


Fig.3. En 3(a) se muestran fibras libres de perlas. (b) se muestra la distribución de diámetros, teniendo un promedio de $0.45 \mu\text{m}$.

bras con promedio de $(11.54 \pm 0.45) \mu\text{m}$ y $(0.33 \pm 0.07) \mu\text{m}$ respectivamente (Fragoso, 2018). Por la superposición de las fibras se aprecia una estructura tridimensional. Una de las metas es obtener andamios sin perlas, no obstante, si se manipulara la formación de perlas, el contenido de fármaco en su interior se podría aumentar.

Controlando las variables del proceso de electrohilado se pueden obtener fibras libres de “perlas” y se puede determinar la distribución de diámetros, como se muestra en la Fig 3. En 3. (a) se muestra la fotografía de un andamio con el 12% de concentración m/V de PLA, se observan fibras sin “perlas” y una distribución de diámetros uniforme, se aprecia que for-

man una red tridimensional, la distancia colector aguja fue de 15cm, el voltaje de 25 kV, y la razón de inyección 3mL/min, el diámetro promedio es de $(0.447 \pm 0.124) \mu\text{m}$ (Fragoso, 2018).

En la Fig 4. Se puede apreciar fibras de PLA en las cuales se han embebido nanotubos de carbón, en 4(a) hay nanotubos de carbón (NC) diseminados por toda la zona de observación, se aprecia que los NC tienen diferentes longitudes. A los andamios con los nanotubos embebidos se le realizó un corte criogénico y el resultado se muestra en 4(b) se aprecian los NC saliendo de la fibra y unidos a la matriz de PLA. La imagen sugiere que es posible embeber otros componentes en las fibras electrohiladas,

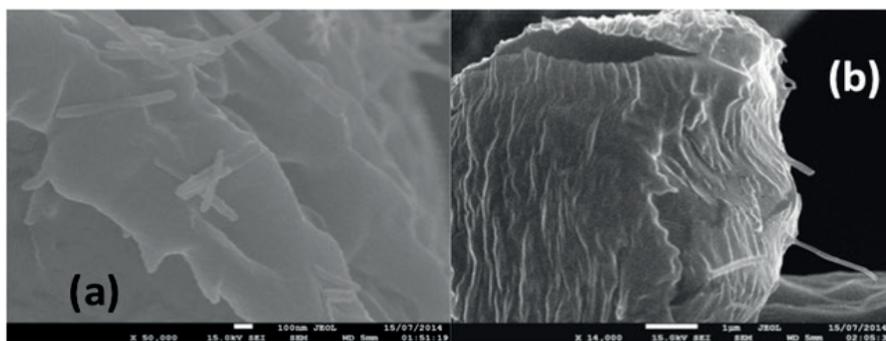


Fig 4. Nanotubos de carbón embebidos en la matriz polimérica de PLA.

por lo que se probó usarlos con fármacos embebidos en las fibras electrohiladas.

3. Liberación de fármacos.

En el laboratorio de polímeros de la UAM se ha trabajado en la liberación controlada de dos fármacos: curcumina y cafeína. El modelo usado para ajustar los datos de liberación controlada es el de Korsmeyer-Peppas. Este modelo es utilizado para estudiar la cinética de liberación del fármaco debido a su aplicabilidad y simplicidad. El modelo se utiliza generalmente para estudiar el mecanismo de liberación, incluye parámetros que ayudan a interpretar los mecanismos de liberación para estructuras porosas como andamios nanos y micro métricos. La ecuación que sigue este modelo es:

$$\frac{M_t}{M_\infty} = kt^n$$

donde M_t es la cantidad acumulada de fármaco al tiempo “ t ”, M_∞ es la cantidad total cargada del fármaco, k es una constante de dosificación y “ n ” es el exponente de Korsmeyer-Peppas que se relaciona con el mecanismo de liberación, si $n = 0.5$ indica una liberación de fármaco clásicamente controlada por difusión tipo Fick (caso I). Valores de “ n ” entre 0.5 y 0,89 indican que además de esta última difusión se presenta otro mecanismo. A esto se le llama comúnmente transporte anómalo. En el caso de $n = 1$, el mecanismo de transporte se produce a velocidad constante, si no cambia la geometría del sistema durante el proceso de liberación (Lina Ahmed, 2019).

3.1. Liberación controlada de Curcumina.

La curcumina es un producto natural que tiene propiedades antioxidantes, an-

tiinflamatorias, es anticancerígeno, neuroprotector, ayuda a prevenir trombosis y protege de infartos cardíacos. Para preparar las fibras cargadas con curcumina se disolvió 1.2 g de PLA en 10 mL de una mezcla cloroformo/etanol en proporción de 2:1 en volumen, con agitación magnética por 12 horas a temperatura ambiente hasta obtener una mezcla homogénea. Después se prepararon 3 soluciones de 1, 3 y 5% de curcumina con respecto al peso del PLA.

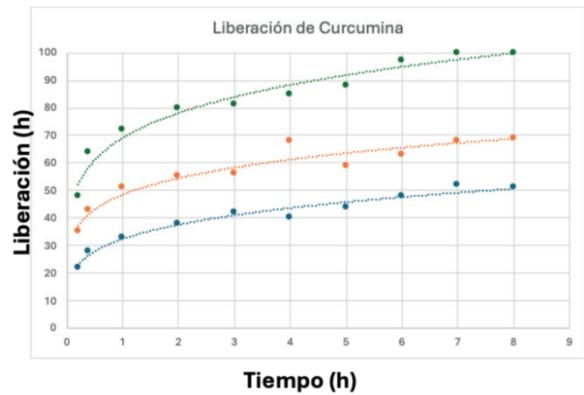


Fig 5. Curvas de liberación de curcumina.

Matriz-fármaco	k	n	r ²
PLA-Cur 1%	68.4	0.19	0.94
PLA-Cur 3%	47.6	0.17	0.93
PLA-Cur 5%	31.8	0.23	0.97

Tabla 1. Parámetro del modelo de Kosmayer-Peppas para la liberación controlada de la curcumina.

En los tres casos estudiados se encontró que el coeficiente de difusión es menor a 0.5, entonces en el mecanismo de liberación está involucrado simultáneamente otro mecanismo diferente al proceso de difusión, que puede estar asociado al proceso de erosión que sufre la fibra al estar en contacto con la solución a pH de 7.4, lo cual ocasiona su descomposición y liberación de la curcumina.

3.2 Liberación de Cafeína

La fórmula química de la cafeína es: 1,3,7-trimetilantina, se encuentra de forma natural en las hojas del té, café, cacao, guaraná y en las nueces. Este fármaco puede estimular al sistema nervioso central poniéndolo en un estado de vigilia y estimulando la actividad mental. Se ha mostrado también que la cafeína es un antagonista de los receptores de adenosina en la prevención de problemas neurodegenerativos como el Parkinson.

Para preparar los andamios electrohilados con cafeína se utilizó 1.2 g de PLA disueltos en 9.0 mL de cloroformo, la solución se agitó por 12 horas a temperatura ambiente, antes de iniciar el proceso de electrohilado, se agregó 1 ml de etanol. La adición de etanol hace que el solvente se evapore más fácilmente. La concentración de cafeína agregada a la solución fue de 10, y 50% (m/m) en relación con el peso de PLA. La Fig 5 muestra las imágenes obtenidas con un microscopio confocal acoplado al equipo Raman la imagen distingue entre componentes de la fibra asignándoles color, el verde corresponde a PLA y el azul a la cafeína. La intensidad del color está ligada a la concen-

tración del componente. En los andamios de 10% de cafeína se observa una distribución del fármaco en las fibras dado por la coloración azul-verdosa, predominado el color verde del PLA. En la imagen (B) con 50% de cafeína se aprecia la formación de cúmulos distribuidos sobre todas las fibras, se puede apreciar que no hay un tono verde predominante en la imagen, hay zonas de PLA y de cafeína (Martínez, 2018).

La liberación de la cafeína se muestra en la Fig 7. Las fibras con 10% de cafeína tienen una liberación inicial rápida cercana al 25% en las primeras 5 horas, después su liberación es muy lenta, hasta el 40%. Las fibras cargadas con 50% tienen una liberación rápida a las 8 horas llegan al 60% y alcanzan una liberación máxima del 80% a las 72 horas y luego es muy lenta, la liberación de cafeína de las matrices con 10% y 50% se ajustó matemáticamente mediante el modelo de Korsmeyer-Peppas. Por el coeficiente de correlación (R), el perfil de liberación de cafeína de las matrices con 10% y 50%. La Tabla 2 muestra los valores de los parámetros encontrados para el ajuste de Kosmayer-Peppas.

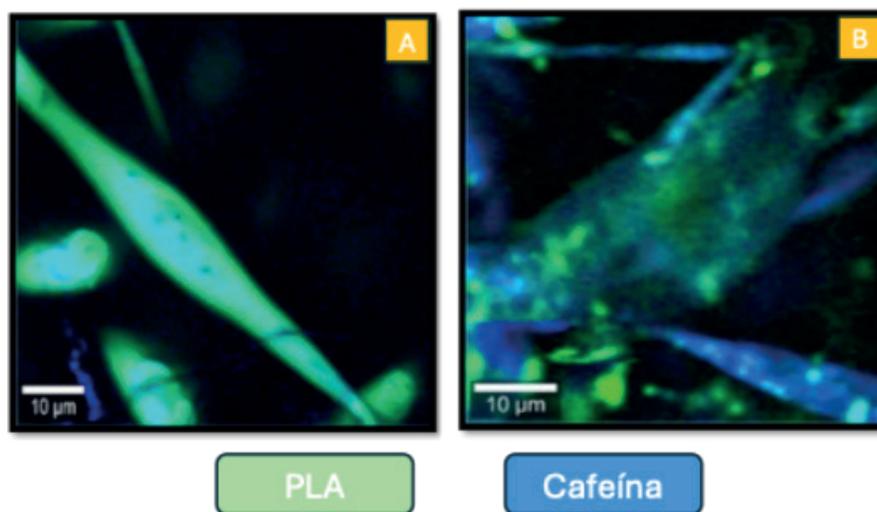


Fig 6. Imagen Raman de las fibras electrohiladas de PLA con Cafeína (a) 10%, (b) 50%.

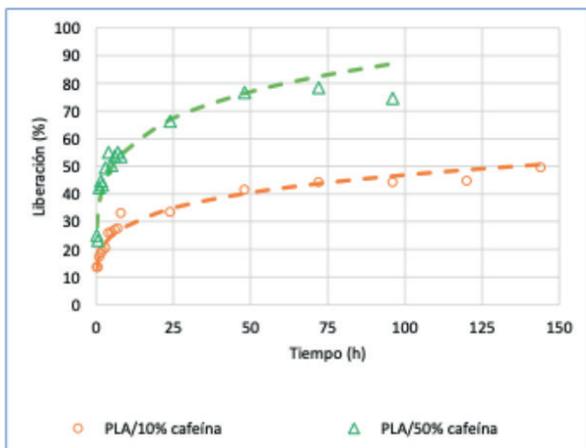


Figura 7. Liberación de la cafeína

Matriz-fármaco	K	n	R ²
PLA-Cafeína 10%	17.7	0.21	0.98
PLA-Cafeína 50%	36.5	0.19	0.98

Tabla 2. Parámetro del modelo de Kosmayer-Peppas para la liberación controlada de la cafeína.

4. Conclusiones

En el caso de la curcumina al inicio del proceso de liberación del fármaco muestra una liberación rápida en las primeras 2 horas, después su liberación llega a una asíntota lo que indicaría es que el resto del fármaco dependerá de la biodegradación del polímero. Los perfiles de liberación con las tres dosis de curcumina siguen el modelo semiempírico de Kosmayer-Peppas indicando que hay dos procesos simultáneos de difusión y degradación de la matriz polimérica. La microscopía Confocal-Raman muestra una distribución homogénea de cafeína sobre las fibras con 10% de cafeína, en el caso del 50% de cafeína hay formación de agregados del fármaco. El ajuste por el modelo de Kosmayer-Peppas muestra también una liberación combinada.

5. Referencias.

1. Ahmed, L., Atif, R., Salah, E., Tahleel,

Yahya Ibtihag, Omara Akram, Eltayeb Megdi, Study the Using of Nanoparticles as Drug Delivery System Based on Mathematical Models for Controlled Release, International Journal of Latest Technology in Engineering, Management & Applied Science (IJLTEMAS), 8, pp. 52-56, 2019.

2. Bajpai, A, Sandeep, K., Bhanu, S. y Kankane, S., Responsive polymers in controlled drug delivery, *Progress in Polymer Science*, 33, pp.105-107, 2008.

3. Cooley J.F, inventor; no assignee; Apparatus for electrically dispersing fluids, US 692631, 1902

4. Cortés-Ortiz, E., Olayo-Valles, R., Rodríguez-Talavera, R., González-Torres, M., Vargas-Muñoz, S., Olayo, R., Godínez-Fernández, R., Uribe-Juárez, O., y Morales-Corona, Juan., Plasma Functionalized Scaffolds of Polyhydroxybutyrate Electrospun Fibers for Pancreatic Beta Cell Cultures, *Frontiers in Materials*, 8, 600738, 2021.

5. Flores-Sánchez, M., Islas-Arteaga, N., Esquiliano-Rendon, D., Morales-Corona, Juan., Raya-Rivera, A., Uribe-Juarez, O., Olayo, R., Effect of a plasma synthesized polypyrrole coverage on polylactic acid/hydroxyapatite scaffolds for bone tissue engineering, *J Biomed Mater Res.* 109, pp.1-13., 2021.

6. Fragozo-Pérez, E., Materiales nanoestructurados embebidos en biopolímeros degradables para su uso en ingeniería de tejidos, Tesis para obtener el grado de Maestra en Ciencias (Física), UAMI 2018.

7. Jiffrin, R., Razak, S., Jamaludin M., Hamzah, A., Mazian, M., Jaya, M., Nasru-

llah, M., Majrashi, M., Theyab, A., Aldar-mahi, A., Awan, Z., Abdel-Daim, M., Azad, A., Electrospun Nanofiber Composites for Drug Delivery: A Review on Current Progresses, *Polymers*, 14, 3725, 2022.

8. Luraghi, A., Peri, F., Moroni, L., Electrospinning for drug delivery applications: A review, *Journal of Controlled Release*, 334, pp. 463–484, 2021.

9. Martínez-Hernández, R, Matrices de fibras electrohiladas de ácido poliláctico (pla) como sistemas de liberación controlada: obtención, caracterización y estudios de liberación con cafeína, Tesis para optar por el grado de maestro en ciencias, UAMI 2018.

10. Sáes, V., Hernáez, E., López, L., Liberación controlada de fármacos. Aplicaciones, *Revista Iberoamericana de Polímeros*, 4, pp.111-122, 2003.

De TMI a Fukushima: retos y realidades en la estabilidad de reactores nucleares



*Dr. Alfonso Prieto Guerrero
Dr. Gilberto Espinosa Paredes
División de Ciencias Básicas e Ingeniería
Universidad Autónoma Metropolitana,
Unidad Iztapalapa*



Abstract

Today, the demand for more clean electrical energy has increased. One of the solutions is nuclear energy, whose detractors put special emphasis on the safety of nuclear power plants. However, during the last past 50 years, important efforts have been made in order to maintain high levels of security in Boiling Water Reactors, especially in the core inside, keeping in reasonable high-power levels of operation with no problems in the controlled fission reactions. Although there is a new generation of nuclear power plants with reactors called Generation IV, in the practice the total replacement of Boiling Water Reactors is still a long way off. For these reasons, we present in this work, a brief introduction of different approaches or methods used to establish or implement real stability monitors in nuclear power plants based on Boiling Water Reactors. The goal of this work is not to be exhaustive but just to introduce general ideas or realities about the problem of stability in this kind of reactors.

Keywords: Boiling Water Reactors, Stability Monitors, Density Wave, Decay Ratio

Resumen

Hoy en día, la exigencia de tener más energía eléctrica limpia se ha incrementado. Una de las soluciones es la energía nuclear, cuyos detractores ponen especial énfasis en materia de la seguridad de las centrales nucleares. Sin embargo, durante los últimos 50 años se han realizado importantes esfuerzos para mantener altos niveles de seguridad en los tipos de reactores que operan actualmente en la gran mayoría de las centrales nucleares, denominados Reactores de Agua en Ebullición, especialmente en el interior de sus núcleos,

manteniendo niveles razonables de operación a altas potencias y sin problemas en las reacciones de fisión controladas que ocurren al interior de los mismos. Aunque existe en proceso una nueva generación de centrales nucleares con reactores denominados Generación IV, aún dista mucho la sustitución total de los Reactores de Agua en Ebullición. Por estas razones, presentamos en este trabajo, a modo de breve introducción, diferentes enfoques o métodos utilizados para establecer o implementar monitores reales de estabilidad en las centrales nucleares basadas en Reactores de Agua en Ebullición. El objetivo de este trabajo no es ser exhaustivo sino simplemente introducir ideas generales o realidades sobre el problema de la estabilidad en este tipo de reactores.

Palabras Claves: Reactores de Agua en Ebullición, Monitor de Estabilidad, Onda de Densidad, Razón de Decaimiento

1. Motivación

Las actividades humanas son las principales causas del cambio climático por la quema de combustibles fósiles como el carbón, el petróleo y el gas. Las alternativas energéticas que incluyen las renovables y la energía nuclear, son atractivas por la baja o nula emisión de gases de efecto invernadero (bióxido de carbono: CO_2), durante la **generación de energía eléctrica**. No obstante, ante la inminente transición energética para la descarbonización queda demostrado que las energías renovables no son suficientes para hacer frente a las necesidades humanas, por la intermitencia que las ubica con factores de carga muy bajos (aprovechamiento de la capacidad instalada). Este último aspecto no está presente en la energía nuclear, que además de que su funcionamiento no pro-

duce emisiones de gases contaminantes; es una tecnología segura y continua con una amplia experiencia operativa.

Cuando ocurre un accidente en una central nuclear, el impacto en la opinión de la sociedad es importante, por ello las centrales nucleares de generación de potencia son más seguras que las centrales convencionales. En este sentido, el desarrollo de metodologías predictivas son una herramienta crucial para evitar accidentes, como por ejemplo las posibles inestabilidades en Reactores Nucleares de Agua en Ebullición (BWR). En México la Central Nuclear Laguna Verde tiene operando 2 reactores nucleares en forma segura y eficiente, desde hace más de 60 años entre las dos, y después de la modernización y del incremento en su potencia, éstas estarán operando otros 60 años.

La energía nuclear en el mundo representa en 70 años representa 19170 años-reactor. Usaremos el término de accidente severo para referirnos al daño del reactor nuclear con liberación de material radiactivo. Históricamente se han registrado tres de uso comercial: Three Mile Island (TMI, Estados Unidos) en 1979 y Chernóbil (Ucrania) en 1986, debido principalmente a errores humanos, y el tercero en 2011 debido a un terremoto que originó un maremoto con olas de más de 14 metros en Fukushima (Japón). Solo se registran pérdidas humanas, debido a las fallas en uno de los cuatro reactores, en Chernóbil. Estos eventos han generado lecciones aprendidas, que sirvieron para replantear la seguridad en las centrales nucleares del mundo.

La nueva tecnología de reactores nucleares, denominada Generación IV, está diseñada contra accidentes severos y algunos

de ellos operan prácticamente a presión atmosférica, y con eficiencias cercanas o superiores al 40%. Los pequeños reactores (potencias instaladas inferiores a 300MWe), basados en estas tecnologías son de interés para un despliegue nuclear en Europa y Asia, después que la energía nuclear se declaró como limpia.

A través de décadas la aceptación pública de los reactores nucleares es mayor, debida su confiabilidad y a los grandes beneficios que ésta ha aportado al mundo, y se sabe científicamente que es una energía que puede contribuir de forma positiva, en un plazo menor en el problema del calentamiento global y sus consecuencias. Existen países donde la aceptación nuclear de la población es mayor al 50% (Estados Unidos y Francia). En cambio, México es el segundo lugar con menor aceptación con el 19% y el promedio es de 38% en 28 de 31 países que tienen operando reactores nucleares (Kartono et al., 2023).

2. ¿Qué es un reactor nuclear?

Los reactores nucleares producen reacciones nucleares de fisión controladas, durante este proceso se producen fragmentos de fisión y neutrones que son útiles para mantener una reacción en cadena. Los fragmentos de fisión son átomos pesados que poseen la mayor parte de energía generada en la fisión en forma de energía cinética. La energía cinética se disipa en los combustibles nucleares incrementando su temperatura y se hace circular un refrigerante que puede ser agua, metales líquidos o un gas, para remover el calor generado en los combustibles nucleares. Para controlar la potencia del reactor se utilizan barras de control con alta absorción de neutrones, dependiendo del arreglo las barras se pueden insertar de arri-

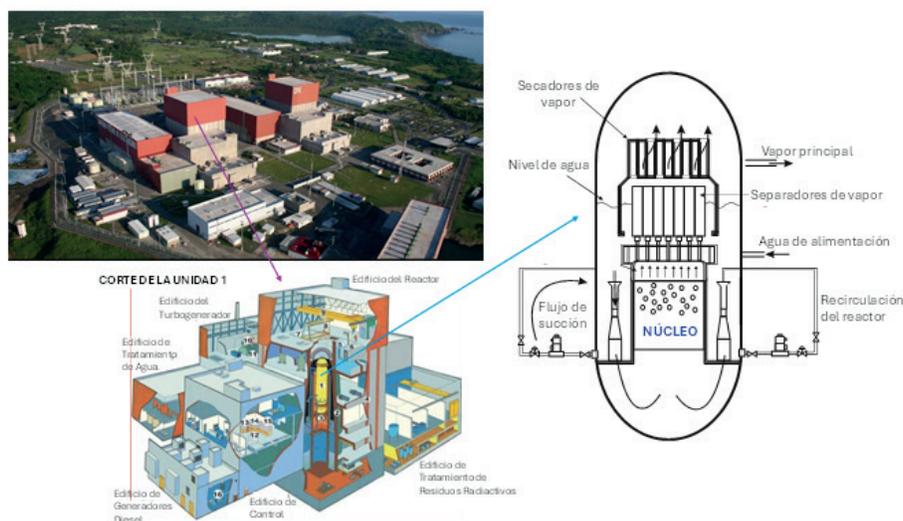


Figura 1. Nucleoeléctrica de Laguna Verde, Veracruz, México.

ba hacia abajo o viceversa, o también son de tipo giratorias. El comportamiento de los neutrones se encuentra en equilibrio con las condiciones “ambientales” del reactor, algún cambio de éste repercute en la disminución o producción de reacciones de fisión. En la Figura 1, se muestra una foto de los dos edificios que albergan los dos reactores (unidades) en la central nuclear de Laguna Verde y se representa un reactor nuclear en forma esquematizada. En el núcleo es donde se llevan a cabo los procesos antes mencionados.

3. ¿Es seguro un reactor nuclear?

Existen dos factores importantes en el diseño de los reactores nucleares, que los hacen imposibles de producir una explosión de tipo atómico. En primer lugar, es la geometría y en segundo lugar la cantidad de material fisionable que en los reactores comerciales es despreciable comparado con un artefacto nuclear para propósitos bélicos.

Entonces ¿qué pasó en TMI, Chernóbil y Fukushima? En todos ellos fue la falta de refrigerante por diferentes causas, lo que

ocasionó un sobrecalentamiento de núcleo, llegando al punto de fusión de algunos materiales críticos generado una explosión de tipo químico por las altas concentraciones de hidrógeno.

En el caso de Fukushima, las detonaciones de hidrógeno fueron controladas. Además, es importante mencionar existen 5 barreras de contención de material radiactivo (pastilla de combustible, las barras de combustible, vasija del reactor, contención primaria y edificio del reactor)

4. La Onda de Densidad en BWR y su importancia en la estabilidad del reactor

Una de las preocupaciones principales es determinar con anticipación una posible inestabilidad del reactor, en especial de su núcleo. El tipo de inestabilidad más común que se ha observado en los reactores BWR comerciales es la denominada inestabilidad de *onda de densidad* (OD) (Prieto-Guerrero y Espinosa-Paredes, 2019). En forma muy breve a continuación se describe el mecanismo que generan este fenómeno.

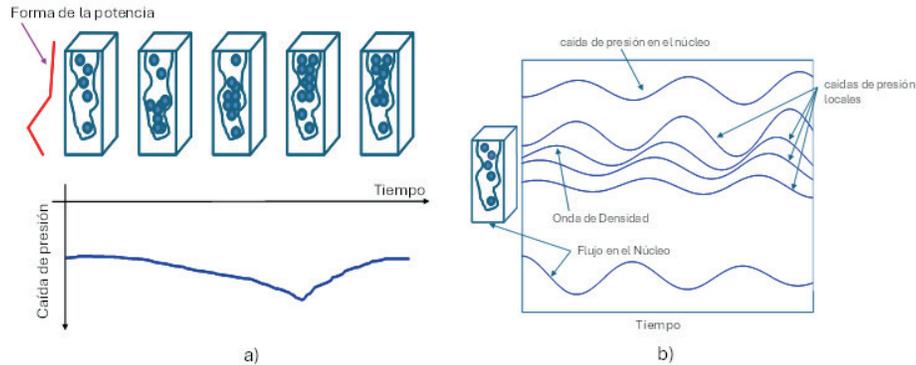


Figura 2. a) El mecanismo de onda de densidad introduce un retraso. El efecto de un pulso de potencia se ve unos segundos después en la caída de presión del canal. b) Onda de densidad al interior del núcleo.

Una reducción estacional del flujo de entrada en un canal o núcleo calentado aumenta la tasa de aumento de la entalpía, lo que reduce la densidad promedio. Esta perturbación afecta la caída de presión y el comportamiento de transferencia de calor. Para ciertas combinaciones de disposición geométrica, condiciones de operación y condiciones límite, la perturbación puede adquirir una fluctuación de presión fuera de fase de 180° en la salida, transmitida inmediatamente al caudal de entrada y volverse autosostenida. Para los sistemas de ebullición, las oscilaciones se deben a múltiples retroalimentaciones regenerativas entre la velocidad de flujo, la tasa de generación de vapor y la caída de presión.

Dado que los retrasos en el transporte son de suma importancia para la estabilidad del sistema, también se ha utilizado la frase “oscilaciones de retardo de tiempo”. Hablando de forma práctica, se trata de oscilaciones de baja frecuencia (centradas alrededor de 0.5 Hz) en las que el periodo es aproximadamente una o dos veces el tiempo requerido para que una partícula de fluido viaje a través del núcleo.

En consecuencia, las oscilaciones de onda de densidad y el mecanismo de efecto de densidad también se utilizan para describir los fenómenos. La Figura 2 ilustra los mecanismos que generan la OD, donde los circulitos representan la fase gaseosa.

5. ¿Cómo detectar de forma temprana la Onda de Densidad?

5.1 Sistema de Monitoreo

En términos generales, los reactores BWR cuentan con un sistema de instrumentación especial para el monitoreo de flujo de neutrones al interior de sus núcleos. Dicho sistema monitorea la potencia del reactor y genera señales de acción automáticas para la protección de éste.

A lo largo y ancho del núcleo, se instalan pequeñas cámaras de fisión que, al interactuar con los neutrones originados en las reacciones de fisión, generan partículas alfa. Estos detectores, llamados monitores locales del rango de potencia o simplemente LPRM, generan un pulso eléctrico (por efecto de ionización de las partículas alfa) que se procesa con amplificadores. Tales amplificadores de flujo convierten la señal

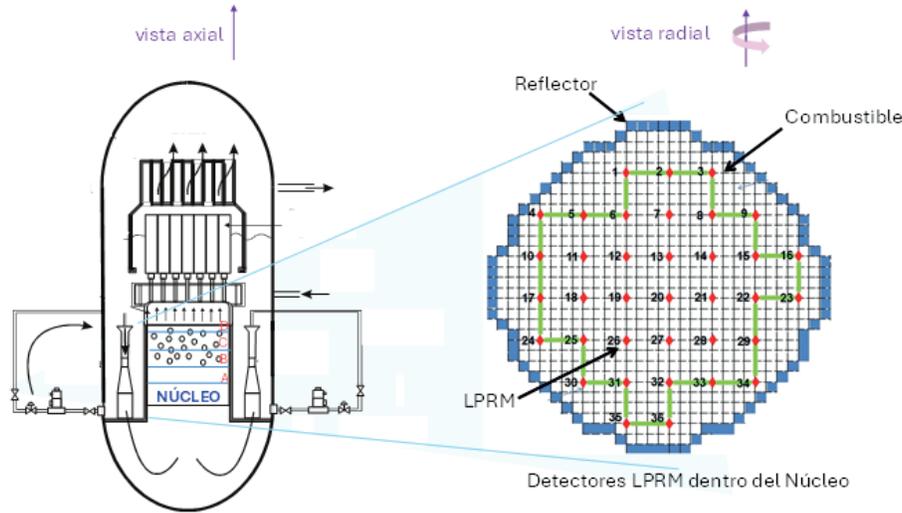


Figura 3. Localización axial y radial de los LPRM al interior del núcleo de un BWR.

de corriente en una señal de voltaje analógica. Hay un amplificador para cada detector LPRM. La ganancia del amplificador se puede ajustar en función del agotamiento del uranio dentro del detector. La salida del amplificador está calibrada para dar lecturas en unidades de Watts/cm² (flujo de calor por unidad de área). Las señales LPRM también se utilizan para controlar el sistema de protección del reactor (RPS) para la seguridad del reactor.

Los LPRM se colocan verticalmente dentro del núcleo, separados entre sí por una distancia predeterminada a lo largo del núcleo, como se muestra en la Figura 3. El primer LPRM se encuentra a una distancia por encima del fondo del combustible activo. De abajo hacia arriba, los detectores se designan con las letras A, B, C y D. El cable de cada detector termina debajo del recipiente del reactor que se conecta al conector. Hay cables coaxiales que transmiten la señal del reactor a través de la contención primaria hacia el gabinete de monitoreo.

Los LPRM se colocan en niveles que se distribuyen en la dirección radial del nú-

cleo como se muestra en la Figura 3. Esta figura muestra con puntos rojos un total de 36 LPRM de un piso o nivel de reactor. En específico, el reactor de la nucleoelectrica de Laguna Verde (LV), localizada en el estado mexicano de Veracruz, tiene un total de 4 niveles conteniendo 24 LPRM en cada uno de estos niveles. Eso hace un total de 96 LPRM que se alimentan a 4 monitores APRM, cada APRM es el promedio de los 24 LPRM de cada nivel del reactor.

5.2 Parámetro de estabilidad: DR

Actualmente, el parámetro más común para evaluar la estabilidad de un BWR se conoce como razón de decaimiento o simplemente DR (del inglés Decay Ratio). Para entender el resultado de la onda de densidad y las mediciones obtenidas en los LPRM, en la Figura 4, se muestra una señal real de inestabilidad típica ocurrida en un BWR.

Aquí puede observarse como al final de la señal, enmarcada en rojo, la onda de densidad está claramente presente e incrementándose con el tiempo. Cabe mencionar que, dado el aumento significativo

de la potencia de ésta, el reactor se apagó manualmente antes de que actuaran los sistemas automáticos de apagado. La parte enmarcada en color verde muestra un comportamiento completamente diferente: amplitudes aleatorias alrededor del valor nominal de la potencia de trabajo del reactor. En esta zona el reactor está en estado estable. La parte marcada en amarillo podría considerarse como una zona de transición donde, como lo muestran algunos análisis, la OD empieza a aparecer. Por ello, la importancia de detectar la OD al momento de su aparición y poder aplicar las medidas de seguridad para evitar que ésta crezca. De aquí la importancia de la implementación de monitores de estabilidad en los reactores nucleares.

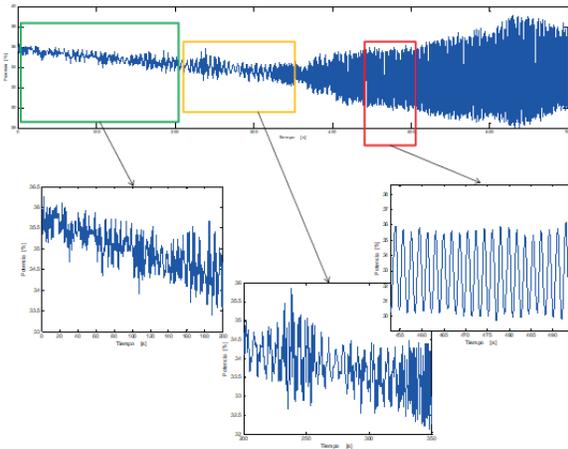


Figura 4. Inestabilidad en uno de los reactores de LV ocurrida en noviembre de 1995.

Un monitor sencillo podría ser implementado simplemente midiendo directamente los cruces por cero en el tiempo para confirmar la presencia de la señal que se repite (periódica) alrededor de los 0.5 Hz (periodo de 2 s) confirmando la aparición de la OD después de N periodos consecutivos (T_i) y al mismo tiempo detectar los incrementos en los cambios de amplitud (DR)

en las señales obtenidas con los LPRM, como se muestra en la Figura 5.

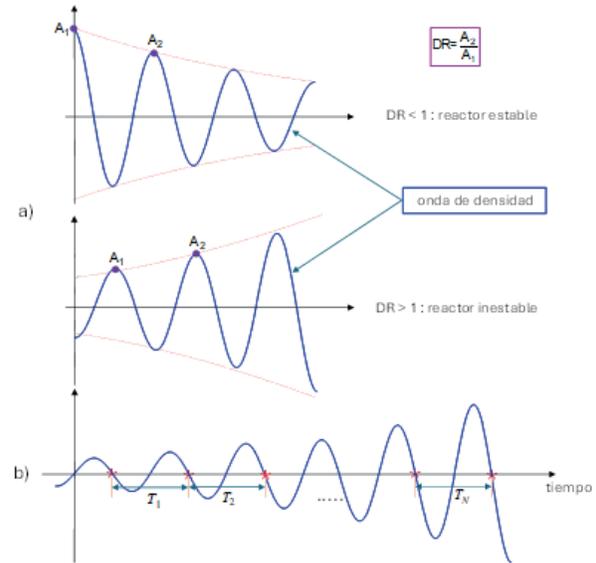


Figura 5. (a) Definición del parámetro de estabilidad DR y (b) confirmación de la frecuencia de la OD a través de la repetición de ésta a lo largo del tiempo.

Este método tiene la desventaja que solo puede detectar la inestabilidad cuando ésta ya está en fase creciente. Además, si las señales recibidas de los LPRM no están lo suficientemente “limpias”, el método puede fallar al no detectar adecuadamente los cruces por cero y de esta forma perder uno o más periodos consecutivos de la OD.

6. 50 años de investigación en la estabilidad de reactores nucleares: realidades y retos futuros

El DR originalmente no se define directamente sobre la señal monitoreada a través de los LPRM, si no a través de un modelo que aproxima el comportamiento dinámico del núcleo del reactor. El vínculo que liga la entrada (flujo neutrónico) y salida (potencia de las señales LPRM) en un sistema (núcleo del reactor) se denomina

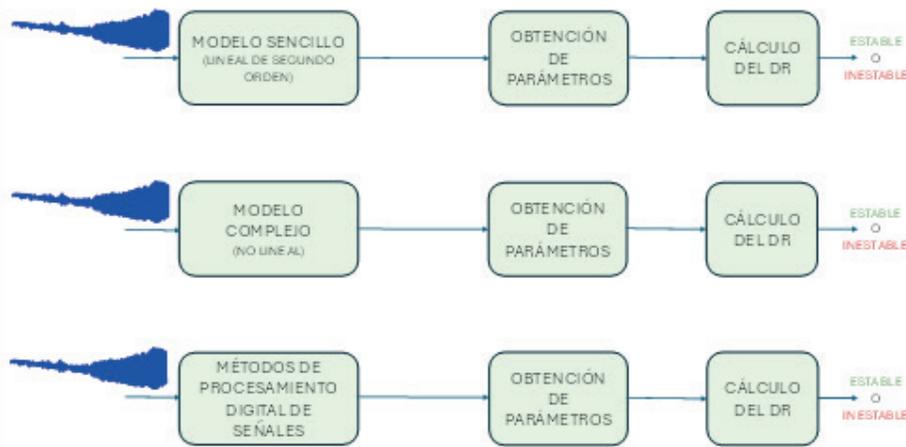


Figura 6. Esquema para determinar si el núcleo está estable o inestable a partir de las señales obtenidas con los LPRM y el DR.

función de transferencia. A partir de este vínculo y considerando un modelo sencillo (denominado lineal de segundo orden), el DR está ligado con los parámetros de esta función de transferencia y es una medida confiable para monitorear la estabilidad de este tipo de sistemas.

Las primeras propuestas para obtener el DR, basado en este modelo, aparecen en los años 70. Posteriormente en los años 80 aparece una nueva propuesta de modelo más complejo (denominado no lineal) que incluía elementos más complejos de la dinámica de los procesos que ocurren al interior del núcleo de los BWR. A finales de los 80 y en los 90, pero principalmente a principios de este siglo (2000's) aparecen otras propuestas que quitaban la idea del modelo, tanto sencillo como complejo, e introducían métodos alternativos para analizar directamente las señales de los LPRM, extrayendo información importante contenida en ellos que serviría de base para el cálculo del DR. Estas técnicas o métodos se denominan genéricamente como técnicas de procesamiento (digital) de señales. La idea en general es la misma que la de los

modelos: extraer parámetros que permitan identificar o calcular el DR. El esquema presentado en la Figura 6 es muestra de esto. Al final todas las propuestas permiten determinar si el núcleo está estable o no, como resultado de la detección de la onda de densidad. En la Figura 7, algunas de estas técnicas empleadas del procesamiento de señales son mencionadas.

Para la validez del DR es de suma importancia suponer que el BWR se comporte como este modelo sencillo (o incluso como el modelo complejo). Esta suposición es irreal en la práctica, los BWR reales son un sistema con un comportamiento muy complejo bajo inestabilidad, por lo tanto, un modelado simple lineal no es suficiente para evaluar la estabilidad de éste. Debido a esto, es relevante estudiar y proponer otros indicadores (parámetros) de estabilidad más sofisticados para evaluar la estabilidad de un BWR y sobre todo detectar una incipiente onda de densidad.

Las propuestas en este sentido, de utilizar un nuevo parámetro de estabilidad, han sido relativamente pocas debido a la reti-

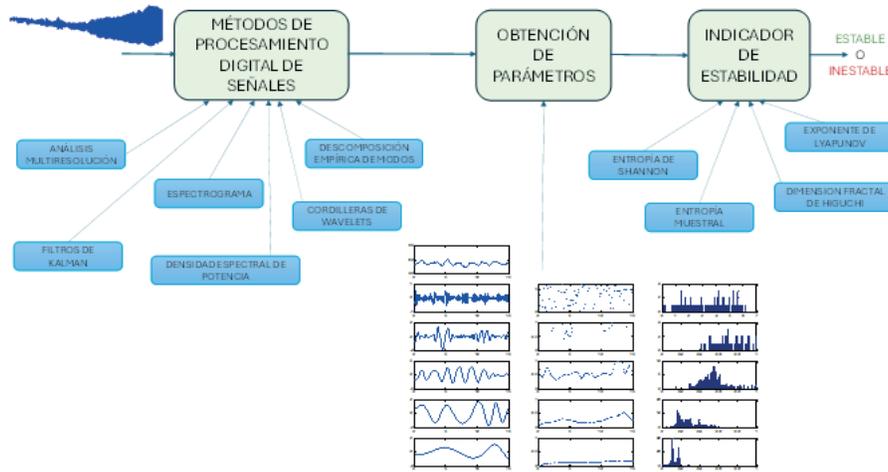


Figura 7. Esquema para determinar si el núcleo está estable o inestable a partir de las señales obtenidas con los LPRM y otros indicadores de estabilidad diferentes al DR.

cencia al cambio en la industria nuclear. Sin embargo, esto no significa que desde el punto de investigación de punta estos esfuerzos no sean relevantes. Los parámetros de estabilidad propuestos entran dentro de una categoría denominada no lineales. En la Figura 7 se esquematiza de nuevo el proceso para determinar si el núcleo es estable o no. La diferencia con la Figura 6 es de cambiar el DR por algún indicador de estabilidad no lineal como las denominadas entropías (Shannon, Muestral, de Aproximación, etc.) o como el exponente de Lyapunov o la Dimensión Fractal de Higuichi. Sin embargo, en una implementación práctica en una central nuclear, algunos de estos parámetros pueden ser no útiles debido al poder de cómputo necesario para su cálculo, o a la cantidad de muestras de la señal analizada, o incluso que no permita diferenciar correctamente cuando la onda de densidad está creciendo en potencia. Por supuesto, que la detección correcta de la OD es prioritaria en todos los casos, por ello es necesario emplear métodos sofisticados de procesamiento de señales como los que se indican en la figura. Estas pro-

puestas de investigación han tomado auge en los últimos 20 años.

¿Hacia dónde vamos? Dado la cantidad de datos de que disponen todas las centrales nucleares al monitorear constantemente los núcleos y capacidad de cómputo y procesamiento de datos, entonces es factible suponer que los grupos de investigación que se dedican a la parte de estabilidad estén trabajando con técnicas de inteligencia artificial, en específico en el denominado aprendizaje automático (*machine learning*), en especial la utilización de las redes neuronales a través del aprendizaje profundo (*deep learning*). Estas redes de última generación requieren de una cantidad de datos enorme para “aprender” e identificar patrones específicos, en este caso de detectar la OD incipiente como se muestra en la Figura 8. La diferencia entre una red “clásica” y una de “aprendizaje profundo” está en el número de capas que las integran, las primeras generalmente tienen una o dos capas ocultas y las otras requieren mucho más para poder identificar adecuadamente los patrones estudiados. El problema de

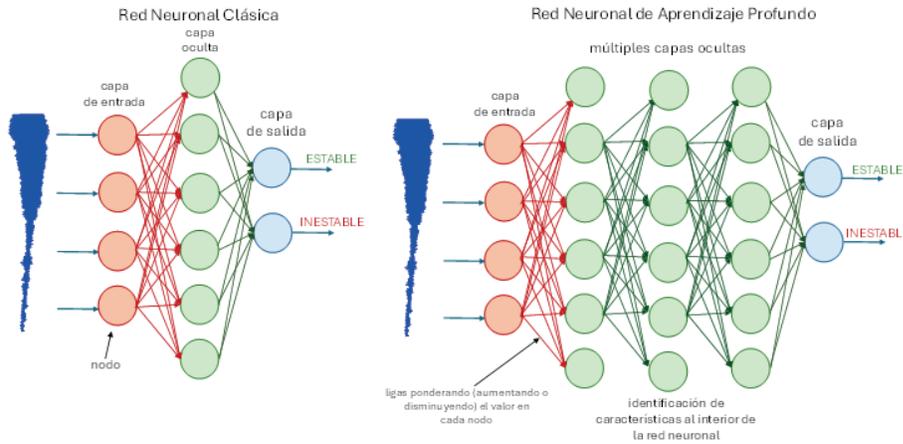


Figura 8. Las redes neuronales y su aplicación en la estabilidad de BWR.

ambas es el entrenamiento que requiere una gran cantidad de datos (señales LPRM de larga duración) para su correcto funcionamiento. En el caso de los BWR, podrían funcionar adecuadamente si se entrena a la red y los parámetros obtenidos, que conforman los nodos de las capas ocultas, no varían durante todo el tiempo que se esté utilizando esta red. Así solo se tendrían dos salidas posibles estable o inestable. Las entradas a la red pueden ser directamente la señal LPRM (no recomendable) u otros parámetros alternativos obtenidos previamente con alguna técnica de procesamiento de señales.

Desafortunadamente estos datos reales no están disponibles, por cuestiones de alta seguridad nacional, al público en general, por eso es importante generar marcos de referencias (*benchmarks*) a nivel internacional con muchos datos actuales para poder procesar y proponer nuevas herramientas basadas en la inteligencia artificial. Este esfuerzo de los marcos de referencias ya fue hecho originalmente en los años 1996 y 2001, cuando se hicieron pruebas controladas de inestabilidad en dos reactores nucleares suecos: Ringhals

(Lefvert et al., 1996) y Forsmark (Verdú et al., 2001). Estos marcos de referencias en la actualidad no son suficientes para probar técnicas como el aprendizaje profundo porque los datos recabados representan relativamente pocos segundos de estudio. Este es uno de los enormes retos en la industria nuclear y la investigación.

7. Conclusiones

La necesidad de generar cada día más energía eléctrica “verde” o “limpia”, nos confronta sobre la decisión de escoger sobre las actuales energías renovables que presentan intermitencia en el servicio y la clásica generación basada en combustibles fósiles. Esta disyuntiva, nos lleva a la alternativa de la energía nuclear. Esta energía, aunque considerada limpia, representa un reto en la aceptación por parte de la población en general debido a la idea de un posible accidente que genere una radiación nuclear que se disperse en la Tierra. En este artículo, se pretende hacer énfasis en el uso de la energía nuclear en la generación de energía eléctrica y los elementos de seguridad que conlleva la generación de la misma. Por esto, se presentan los elementos de implementación y

de investigación en el tema de seguridad en los principales reactores que existen actualmente en operación en centrales nucleoelectricas, a saber, los reactores de agua en ebullición.

Por supuesto, la nueva generación de reactores nucleares, cuya puesta en marcha apenas comienza, lleva como primicia evitar ante todo un accidente severo. Sin embargo, el riesgo cero no existe y siempre debemos estar innovando en técnicas y procedimientos que permitan detectar a tiempo una posible inestabilidad en este tipo de sistemas.

Referencias

Kartono, D. T., Hastjarjo, S., Sajidan, Effendi, B. S., Ashari, D. K., Wijayanto, P. K., Christy, A. Y., Acceptable Level of Acceptance and the Affecting Factors: What Is the Acceptable Public Acceptance of

Building a Nuclear Power Plant, *Science and Technology of Nuclear Installations*, Artículo 8923578, 2023.

Lefvert, T., OECD/NEA Ringhals 1 Stability Benchmark, Final Report, NEA/NSC/DOC (96) 22, *Nuclear Energy Agency*, Nov. 1996.

Prieto-Guerrero A. and Espinosa-Paredes G., *Linear and non-linear stability analysis in Boiling Water Reactors, the design of real-time stability monitors*, Woodhead Publishing (Elsevier). ISBN: 978-0-08-102445-4, 2019.

Verdú G., Ginestar D., Muñoz-Cobo J. L., Navarro-Esbrí J., Palomo M. J., Lansaker P., Conde J. M., Recio M., & Sartori E, Forsmark 1&2 Stability Benchmark. Time series analysis methods for oscillations during BWR operation, Final Report, NEA/NSC/DOC, *Nuclear Energy Agency*, 2002.

Agua purificada en la Alcaldía de Iztapalapa

Contaminantes en agua purificada



Metales pesados tóxicos como: mercurio, cromo, arsénico, plomo pueden generar problemas de salud en los consumidores.

El PET es la base de muchos contenedores de agua y alimentos

Hay evidencias de uso de estos garrafones hasta 100 veces.
Presencia de aditivos

Microplásticos se generan por: degradación, impacto mecánico y fricción. Transportan microorganismos como coliformes fecales

Judith Cardoso Martínez
Marco Antonio Linares Rendón
Departamento de Física, Área de Polímeros, CBI



Resumen

Las purificadoras de agua aparecieron a principio de la década de los 2000 y se han expandido a lo largo de todo el país, con un precio mucho menor al ofertado por las empresas transnacionales y se han arraigado de forma considerable, ya que han encontrado un nicho de oportunidad en los hogares de bajos ingresos, gracias a la nueva rama de la industria de bebidas que abrieron las transnacionales. También han contribuido de manera exitosa al reforzamiento de la creencia de la mala calidad del agua potable en México, aun cuando ellas mismas no venden, en muchos casos, agua de mejor calidad. A pesar de que en esta purificadoras se da un tratamiento al agua antes de ser embotellada para garantizar su mejor calidad, las condiciones con las que se maneja del agua no aseguran ser las mejores. Recientemente en nuestro grupo se ha realizado una evaluación de 58 purificadora de agua de la Alcaldía de Iztapalapa. Dentro de nuestra investigación hemos evaluado los parámetros que se describen en la norma oficial mexicana (NOM-201-SSA-2915). Los principales contaminantes encontrados fueron los metales pesados, haciendo énfasis en el hierro y el manganeso, tóxicos en valores superiores a los límites máximos permitidos por la Norma. Se presentan dos propuestas de filtros para mejorar la calidad de agua potable. Adicionalmente la presencia de coliformes fecales y microplásticos sugieren una purificación más avanzada para evitar problemas de salud a los consumidores.

Abstract

Water purifiers appeared in the 2000s and have expanded throughout the country, with a much lower price than that offered by transnational corporations, and have taken root considerably, as they have

found a niche of opportunity in low-income households, thanks to the new branch of the beverage industry opened by transnationals. They have also successfully contributed to reinforcing the belief of the inadequate quality of drinking water in Mexico, even though they themselves do not sell, in many cases, better quality water. Even though in this purifier the water is treated before being bottled to guarantee its best quality, the conditions with which the water is handled do not ensure that they are the best. Recently, our group has conducted an evaluation of 58 water purifiers of Iztapalapa. As part of our research, we have evaluated the parameters described in the official Mexican standard (NOM-201. SSA-2915). The main contaminants found were heavy metals, with emphasis on iron and manganese, which are toxic in values higher than the maximum limits allowed by the norm. Two proposals for filters are presented to improve the quality of drinking water. Additionally, the presence of fecal coliforms and microplastics suggests a more advanced purification to avoid health problems for consumers.

Palabras claves: agua potable; purificadoras; calidad del agua; filtros de zeolita

Introducción

El agua es un líquido incoloro e insípido que cubre aproximadamente el 71% de la tierra. Es evidente que, a pesar de contar con enormes cantidades de agua en el planeta, no toda se encuentra disponible en para ser aprovechada directamente por los seres vivos (<0.3%), ya que encuentra principalmente en agua subterránea y en los casquetes polares. El agua es un derecho humano plasmado desde 2012 en el artículo cuarto de la constitución mexicana y tiene valor económico, social y ambiental. Se debe ha-

cer conciencia que el recurso hídrico es cada vez más escaso tanto en la superficie como subterránea e imprescindible como soporte de cualquier forma de vida en la naturaleza. Es un gran impulsor para el desarrollo económico e industrial de un país, pero este crecimiento trae consigo una mala gestión, ya que excluye la protección al medio ambiente que se ha visto afectado por las malas prácticas en estos sectores. El problema es la cantidad de materia orgánica, los metales pesados, los aditivos que se adicionan a los plásticos, colorantes, pesticidas, fármacos, fertilizantes, etc., por lo cual el agua disponible para uso consuntivo se encuentra altamente contaminada y sobreexplotada.

Calidad del agua

La calidad del agua es fundamental para el consumo humano y debe estar normado para la estrategia del desarrollo sostenible, entendido éste como una gestión integral que busque el equilibrio entre crecimiento económico, equidad y sustentabilidad ambiental a través de un mecanismo regulador que es la participación social efectiva. **En la actualidad se vive una gran presión sobre el vital líquido en la Ciudad de México ya que este recurso escasea y la gran mayoría viene de acuíferos sobreexplotados (70-80%) y el resto (20-30%) se debe importar de otras cuencas (como del Sistema Cutzamala) para satisfacer la demanda de agua potable.** Este recurso distribuido en toda la república debe cumplir con las normas mexicanas que garanticen su adecuada calidad para el consumo humano.

La Secretaría de Medio Ambiente y Recursos Naturales (SEMARNAT) promulga las Normas Oficiales Mexicanas NOM-001-SEMARNAT-2021 **que establece los límites de contaminantes en las descargas de aguas residuales en aguas y bienes na-**

cionales. y NOM-002-SEMARNAT-1996, que establece los límites máximos permisibles de contaminantes en las descargas de aguas residuales a los sistemas de alcantarillado urbano o municipal para regular los niveles de metales pesados en efluentes industriales; la primera para descargas a mares o ríos y la segunda a los sistemas de alcantarillado urbano o municipal. También la Secretaría de Salud expide la Norma Oficial Mexicana NOM-127-SSA1-2021, **Agua para uso y consumo humano. Límites permisibles de la calidad del agua.** Estas normas son reguladas y controladas por la Comisión Nacional del Agua (CONAGUA) para proteger las aguas nacionales en México. Finalmente, la Norma oficial NOM-201-SSA1-2015, **norma oficial que establece las características y especificaciones sanitarias que debe cumplir el agua y el hielo para consumo humano que se comercializa preenvasado o a granel, etc.**

La problemática del agua se ha extendido a lo largo del territorio abordando muchos temas, tanto de cantidad como de calidad, ya que en muchas poblaciones se padece de escases y/o mala calidad, por lo cual no es adecuada para uso humano, entiéndase como consumo directo o indirecto. En la Ciudad de México, sobre todo en la zona oriente, que incluye la alcaldía de Iztapalapa, no se cumple con las características organolépticas por lo que la población de dicha alcaldía tiene incertidumbre acerca de su calidad y ha dado lugar a la comercialización de agua embotellada por industrias transnacionales y por pequeños negocios de purificadoras.

Agua embotellada y purificada

El agua embotellada es consumida por un gran número de mexicanos debido a la in-

certidumbre que tienen sobre la calidad del agua potable que llega diariamente a sus hogares. La industria del agua embotellada es la rama de mayor crecimiento en el sector de bebidas en México. Somos el primer país en consumo per cápita de agua embotellada a nivel mundial, en promedio 390 litros por persona al año en la Ciudad de México (CONAGUA, 2021). Tan solo el gasto anual de los hogares de la Ciudad de México en la compra de agua embotellada es de más de cuatro mil millones de pesos. La alcaldía de Iztapalapa es la que más consume agua embotellada (590 litros por persona al año) en la Ciudad de México y posiblemente en el país (Montero, 2019).

En la actualidad el agua purificada y embotellada se ha convertido en una alternativa para el consumidor, sobre todo en la zona oriente de la ciudad, donde el agua extraída del subsuelo (casi el 80%) no garantiza la calidad necesaria para ser consumida por los pobladores. Haciendo un estimado, de acuerdo **con el INEGI (2023), en la Alcaldía de Iztapalapa existen alrededor de 933** plantas de Purificación y embotellado de agua, siendo la delegación con la que mayor concentración de estas plantas en la Ciudad de México.

Como parte de la alta demanda de agua embotellada en México podemos citar algunos factores que convergieron para arraigar esta nueva conducta de consumo de agua, como fue el caso del sismo de 1985 y en 1990 la pandemia del cólera, cuando se sugirió a la población no consumir el agua que provenía del sistema de agua potable por miedo a que ésta estuviera contaminada con aguas residuales. La falta de certeza de la calidad del agua modificó los hábitos de consumo, desplazándose hacia otros supuestamente más seguros como el

agua embotellada, invadiendo el mercado nacional en un lapso de 30 años.

Las purificadoras de agua **surgieron a principio del 2000** y se han expandido a lo largo de todo el país, con un precio mucho menor al ofertado por las empresas transnacionales; se han arraigado de forma considerable, y han encontrado un nicho de oportunidad en los hogares de bajos ingresos; también han contribuido de manera exitosa al reforzamiento de la creencia de la mala calidad del agua potable en México, aun cuando ellas mismas no venden, en muchos casos, agua de la mejor calidad.

Por otro lado, las botellas de polietileno tereftalato (PET) llegaron a México a mediados de la década de 1980 con gran aceptación entre los consumidores. Los envases producidos con base en este polímero se utilizan principalmente en la industria alimentaria y del agua. En particular, resultan especialmente adecuados para contener líquidos a presión, siendo el envasado de bebidas carbonatadas su principal aplicación. Además, la disminución en los costos de fabricación y el desarrollo de tecnologías que mejoran substancialmente las propiedades de las botellas de PET, han permitido un crecimiento notable en el número de aplicaciones, además que México ocupa el segundo lugar en consumo de botellas de PET para bebidas carbonatadas, después de Estados Unidos. Sin embargo, un gran problema en México es que estos garrafones se utilizan hasta 100 veces, por lo cual no es difícil encontrar microplásticos en el agua purificada que consumimos.

Estudios recientes en México han demostrado la presencia de contaminantes químicos y microbiológicos en agua embotellada y purificada, donde sugieren se realicen

programas de monitoreo que garantice la calidad e inocuidad de éstas, pues la presencia de tales elementos puede ser un peligro para la salud humana (Arévalo-Pérez, Martínez-León, Lemus-Pérez, & Rodríguez-Susa, 2014). Por otro lado, Montero (2019) reportó la percepción del agua potable en la alcaldía de Iztapalapa y como esta influyó, entre otros aspectos, en el consumo masivo del agua embotellada y purificada.

Se ha demostrado la presencia en agua potable, agua embotellada y purificada de metales pesados, tales como el arsénico, plomo, hierro, manganeso, cadmio, cromo, etc. los cuales pueden causar afecciones a los organismos acuáticos, al ambiente y al ser humano. Algunos compuestos con metales pesados como el cromo, el cadmio y el plomo se utilizan en la producción de colorantes, estabilizadores y plastificantes. Pueden liberarse de los desechos contaminados en los sistemas de agua e ingresar a la cadena alimentaria para causar la bioacumulación de toxinas en los organismos vivos.

Pocos estudios se han realizado en la Ciudad de México sobre la calidad del agua de estos pequeños negocios de purificadoras. Villegas (2018) presentó en su trabajo de tesis una evaluación microbiológica de 104 establecimientos distribuidos en la ciudad de México, encontrando los siguientes resultados: coliformes totales se obtuvo que 69 establecimientos (62.2%) no cumplían la norma 201 y 23 de ellas (21%) contenían coliformes fecales; ambas se utilizan como indicadores de la calidad sanitaria del agua y los productos alimenticios.

A pesar de que en la Alcaldía de Iztapalapa hay 49 % de las purificadoras de las 2540 que existen en la CDMX (INEGI, 2023), poca información se tiene sobre la

calidad del agua que se expende en estas purificadoras de la Alcaldía.

Dentro de los métodos más utilizados para la remoción de microcontaminantes o contaminantes emergentes se encuentran los tratamientos fisicoquímicos: coagulación-floculación, electrocoagulación, adsorción, carbón activado, ósmosis inversa, fotodegradación, electro-Fenton y nanofiltración. Sin embargo, se ha reportado que los métodos más eficientes son la adsorción y la nanofiltración (Foo y Hameed 2010). El método de adsorción demostró su eficiencia en la generación de efluentes tratados seguros y menos tóxicos; mostrando así su potencial como método avanzado para el tratamiento de aguas purificadas. Para el caso específico de los microorganismos, que incluye a las bacterias, virus, hongos, etc., los métodos más frecuentemente utilizados, y que normalmente se encuentran en el tren de tratamiento de muchas purificadoras, son las lámparas de luz ultravioleta o sistemas de ozonización que destruye a estos microorganismos, aunque no siempre se encuentran en óptimas condiciones.

De acuerdo con lo anterior, el objetivo de este proyecto es determinar la calidad del agua, **considerando principalmente los contaminantes fisicoquímicos**, de purificadoras distribuidas en la Alcaldía de Iztapalapa y proponer alternativas para mejorar la calidad de esta agua para consumo humano.

Estudio de la calidad del agua en purificadoras de la Alcaldía de Iztapalapa

En total se analizaron 58 muestras de las diferentes purificadoras existentes en la Alcaldía de Iztapalapa, las cuales se muestran en la Figura 1.

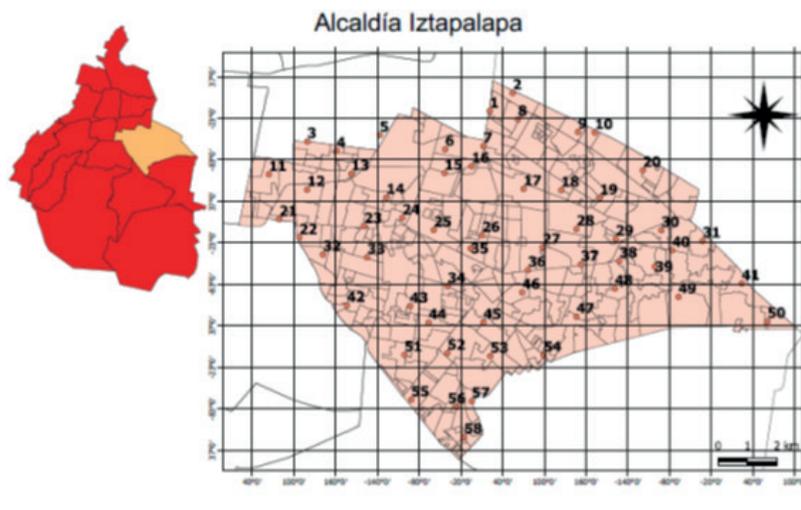


Figura 1. Imagen de la Alcaldía de Iztapalapa de la Ciudad de México, con los diferentes puntos de muestreo

Algunos parámetros fisicoquímicos determinados para las muestras de estas purificadoras fueron los siguientes, y se referenciaron con respecto a la NOM-201-SSA-2015: el cloro residual libre en la mayoría de las muestras no se detectó su presencia, lo que indica que o no adicionan cloro para su purificación o no se adiciona en la cantidad requerida y se consume rápidamente por la oxidación de microorganismos o materia oxidable. Lo mismo sucede con los nitratos que en su determinación no se detectó presencia a excepción de 2 muestras que no rebasaron el LMP (10 mg/L). La turbiedad no rebasó los límites máximos permitidos que son menores a 5 NTU. La determinación de la demanda química de oxígeno (DQO) mostraron valores de 1-12 mg/L, indicando agua de calidad aceptable, pero que puede mejorarse.

En contraste, la determinación de metales pesados mostró valores superiores a los máximos permitidos en la normatividad señalada. En la Tabla 1 se indican los promedios de los valores obtenidos,

expresándolos en porcentaje, de las purificadoras estudiadas, donde se resalta que las purificadoras que no cumplen con la norma fijada para el arsénico y el cromo excede al 90%, por lo cual el agua en muchos casos no sería adecuada para el consumo humano.

Parámetro (LMP*, en ppm, de acuerdo con la NOM 201)	No. De Purificadoras fuera de norma	% Purificadoras que no cumplen la norma
Antimonio (0.05)	32	55
Arsénico ** (0.01)	58	100
Bario (0.7)	0	0
Cobre (1)	0	0
Cromo total** (0.05)	53	91
Mercurio (0.001)	34	59
Niquel (0.02)	0	0
Plomo** (0.01)	51	88
Selenio (0.01)	0	0
Hierro*** (0.03)	28	48
Fluoruro (0.7)	0	0
Coliformes totales (NMP/100 mL)	38	66
DQO (<1.1)	23/23	No Apta
Color (Pt/Co)	2	3%

*LMP se refiere a los límites máximos permitidos; **Posiblemente cancerígenos; ***obtenido de Norma 127

Tabla 1. Parámetros indicados en la Norma-SSA1-201-215 obtenida de 58 purificadoras en la Alcaldía de Iztapalapa

En la Tabla 1 se muestran los principales parámetros determinados en las purificadoras analizadas indicando calidades variables en ellas, excepto en los metales pesados donde varios de ellos se encuentran presentes y serían un peligro para la salud de los consumidores.

Propuesta de soluciones

La mayor preocupación que existe hoy en día se debe al contenido de metales que se han encontrado en el agua tratada de muchas de estas purificadoras, y se resalta la pobre calidad y baja eficiencia de los métodos de tratamiento de agua de pozo, por parte de estas purificadoras. El hecho de encontrar estos metales pesados en la mayoría de ellas, como se ha presentado anteriormente, resalta que el agua tratada provenientes de pozos, se pudiera compartir a niveles freáticos, acuífero y aguas libres con características geológicas similares; e incluso iguales. De esta forma, se propuso el desarrollo de una tecnología sostenible para poder resolver esta problemática presente en la mayoría de las purificadoras de la alcaldía Iztapalapa

Filtrado físico con zeolitas

Una de las ventajas que se pudieran contemplar para esta agua tratada proveniente de las purificadoras es que no requiere de las etapas de tratamiento primarios y secundarios, donde se remueven aceites, grasas, arenas y sólidos gruesos, y el contenido biológico (residuos orgánicos) del agua residual, respectivamente. Además de que no presenta una elevada dureza (iones calcio y magnesio), y la mayor parte de los contaminantes se encuentran en concentraciones bajas de partes por millón (ppm= mg/L), por lo cual se pueden emplear métodos económicos de filtración. La eficiencia de estos procesos es bastante conocida; sin embargo,

se encuentran escasamente investigados para este tipo de aplicaciones con una gama de metales pesados. Bajo este esquema, se ha considerado el tratamiento empleando material filtrante convencional (arena sílice, zeolita y carbón activado). Brevemente se describe esta técnica de tratamiento, denominada como sistema 1 y se muestra en la de la Tabla 1. Se emplea típicamente una cama doble (en algunas ocasiones triple), empaquetando una cama de arena sílice ($d=1-2$ mm) y posteriormente seguido de una capa de grava. Teóricamente la capa superior de la cama realiza filtración, mientras que la capa inferior provee soporte necesario y asiste en la hidráulica considerada en el ciclo de retrolavado (remoción de los contaminantes de los filtros). La arena de sílice es el medio granular filtrante más utilizado, y puede ser obtenida con gran facilidad a nivel nacional. La cama inferior de grava será empleada como soporte para contener los medios filtrantes superiores (previniendo que se escapen y tapen la salida del filtro) y evitar el acanalamiento del agua. En esta dirección, el uso de la zeolita (1-2 mm) tiene propósitos específicos: absorbedor aniónico, absorbente de cationes de metales pesados, sorción de biocidas en el agua, reduce la concentración de hidrocarburos clorados, adsorbe los malos olores, ajusta los valores de pH, reduce el contenido total de nitrógeno, entre otros.

Los resultados de utilizar este sistema 1 se muestran en la Tabla 2, donde se incluye un esquema del prototipo utilizado. **Las dimensiones del filtro utilizado a nivel laboratorio son de 1 m de alto por 20 cm de diámetro, con entrada del fluido en la parte superior y salida en la parte inferior.** De los datos mostrados se considera que el pH sufre una ligera variación pero aún se encuentra dentro

Parámetro/LMP	Agua de entrada	Agua Filtrada
pH /6.5-8.5	7.71	8.18
TDS (mg/L)/<1000	872	2
Conductividad (µS/cm)	1740	3
Turbiedad (NTU)/ <5	18.12	6.76
Hierro (mg/L)/<0.3	0.48	0.03
Manganeso (mg/L)/<0.15	1.0	0.7

Sistema 1 (dimensiones: h=1m, d=20 cm)

Propuesta del sistema de filtros (tomada de la tesis de Casiano, 2024)

Sistema 2 (dimensiones; h= 38 cm d= 18 cm) (tomada de la tesis de Casiano, 2024)

Tabla 2. Resultados del tratamiento del agua de la llave con el sistema de filtrado 1 y 2 propuesto (se anexa un esquema de éstos).

de los LMP (6.5-8.5); hay una remoción de los sólidos disueltos totales (TDS, por sus siglas en inglés) del 99.8%. La turbiedad disminuyó un 62 %, pero aun así sigue sin cumplir la norma mexicana 127 (<5 NTU). Debido a que en el subsuelo de la Alcaldía de Iztapalapa su geología tiene alta concentración de compuestos de hierro y de manganeso (Domínguez y col., 2015) es importante analizar estos elementos. Los resultados muestran que este sistema eli-

mina exitosamente al hierro (concentración menor a 0.3 mg de Fe/L), pero solo se logró eliminar un 30% del manganeso (concentración máxima permitida en agua potable de 0.15 mg Mn/L).

De la Tabla 2 se muestra que el manganeso no llega el límite máximo que indica la norma 201. Considerando lo anterior, se propuso utilizar adicionalmente un tren de tratamiento en serie para eliminar al

Fe y al Mn consistiendo en zeolita natural clinoptilolita (1-2 mm) y zeolita con un recubrimiento de óxido de manganeso, **con tamaño de partícula de 0.16–1.4 mm y un recubrimiento con MnO₂ (10%)**, que está disponible comercialmente, **se etiquetó sistema 2. Adicionalmente, se utilizará en cada sistema de adsorción carbón activado**, para la remoción de compuestos orgánicos que producen olor, sabor, color o generan toxicidad, además de algunos iones. Este material se puede obtener de diversos residuos que contengan una gran cantidad de material carbonoso (cáscara de coco, fibras de la caña de azúcar, entre otros); sin embargo, su bajo costo y gran disponibilidad permiten que sea adquirido comercialmente.

Analizando nuevamente el agua con este nuevo prototipo (sistema 2) desarrollado en una tesis de maestría por una alumna del Programa de Energía y Medio Ambiente, se obtuvieron los siguientes resultados: a un pH de 9 tanto el hierro como el manganeso se eliminó el 100% resultando un agua con buena calidad para consumo humano, **considerando solo el aspecto de sus propiedades fisicoquímicas**. (ver tesis de Casiano, 2024).

De acuerdo con los resultados de ambos filtros, se sugiere que para tener una mejor calidad de agua, los sistemas 1 y 2 se deberían de poner en serie y, como sugerencia adicional, un tercer filtro de carbón activo. Este arreglo no fue probado aún (ver esquema en el cuadro de la Tabla 2).

Finalmente, en estudios de Microscopía Electrónica de Barrido (MEB) se identificaron en 4 purificadoras estudiadas la presencia de coliformes fecales. Se observó

la presencia de una bacteria que presuntamente se trata de *E. coli*; también se encontró una partícula de forma ovalada la cual comparando con la literatura, se encontró similitudes con una bacteria llamada *Giardia muris*, que la infecta los roedores, pájaros y reptiles. Su ciclo de vida es simple, de trofozoíto a quiste y con dos importantes tipos de diferenciación: el enquistamiento que es necesario para su sobrevivencia en el medio externo y el enquistamiento necesario para la infección. Adicionalmente, se visualizaron microplásticos, de los cuales la mayoría son inocuos para los seres humanos, pero pueden servir como soporte para algunos microorganismos y al encontrar cantidad importante de ellos en las muestras, suponen un gran riesgo al consumirlos y se requiere una purificación más **avanzada como el uso de lámparas de luz ultravioleta y/o de ozonización para evitar problemas de salud a los consumidores**.

Agradecimientos

A SECTEI por su apoyo económico en el proyecto (2019-2022). A la Dra. Ariadna Morales por su apoyo en la determinación de los metales presentes en las purificadoras. A la Ing. Patricia Castillo por la obtención de las imágenes de MEB.

Conclusiones

En estos estudios se demostró la calidad del agua potabilizada en las purificadoras de la alcaldía de Iztapalapa, donde un alto porcentaje de ellas no cumplen con las normas oficiales mexicanas (NOM-201-SSA1-2015) **principalmente en los metales pesados y metaloides altamente tóxicos para el ser humano**.

Como una posible solución para mejorar la calidad del agua que se co-

mercializa en las purificadoras, y considerando principalmente la remoción de estos componentes metálicos tóxicos, se empleó un prototipo de filtro utilizando arena sílice y zeolita (sistema 1). La remoción de metales pesados de hierro y manganeso seleccionados como representativos de los contaminantes metálicos que se encuentran presentes en las purificadoras de agua de la Alcaldía de Iztapalapa y que le confieren una coloración amarillenta, mal olor y sabor, se eliminaron utilizando un segundo filtro en serie con zeolitas naturales y comerciales logrando una remoción del 100% de ambos metales. Estos sistemas de filtración pueden instrumentarse tanto en negocios de purificadoras como en hogares de la comunidad de la Alcaldía de Iztapalapa.

Referencias

Azcona, M., & Ramírez, R. (2017). Efectos tóxicos del manganeso. Recuperado el 12 de Agosto de 2021 de <https://www.mediagraphic.com/pdfs/quirurgicas/rmq-2017/rmq172d.pdf>

Casiano, N. Diseño de filtros para la potabilización del agua en la Alcaldía Iztapalapa. Tesis de Maestría (2024) en proceso.

CONAGUA. (Diciembre de 2007) Manual de agua potable, alcantarillado y saneamiento. México. Recuperado el 26 de Agosto de 2023, <http://www.conagua.gob.mx/CONAGUA07/Publicaciones/Publicaciones/Libros/11DisenoDePlantasPotabilizadorasTipoDeTecnologiaSimplificada.pdf>

Domínguez, E. (2017). Determinación de los procesos hidrogeoquímicos participantes en la composición del agua de las

fuentes de abastecimiento a pobladores de la delegación Iztapalapa, D.F., México. Ciudad de México, México. Recuperado el 08 de Junio de 2023, de <http://boletinsgm.igeolcu.unam.mx/bsgm/index.php/273-sitio/articulos/cuarta-epoca/6702/1318-6702-12-dominguez>

Dozier, M., & McFarland, M. (2001). Problemas del agua potable: El hierro y el manganeso. Recuperado el 14 de Julio de 2021, de <https://texaswater.tamu.edu/resources/factsheets/15451sironandman.pdf>

INEGI. (29 de Enero de 2021). Recuperado el 16 de Julio de 2023, de https://www.inegi.org.mx/contenidos/saladeprensa/boletines/2021/EstSociodemo/ResultCenso2020_CdMx.pdf

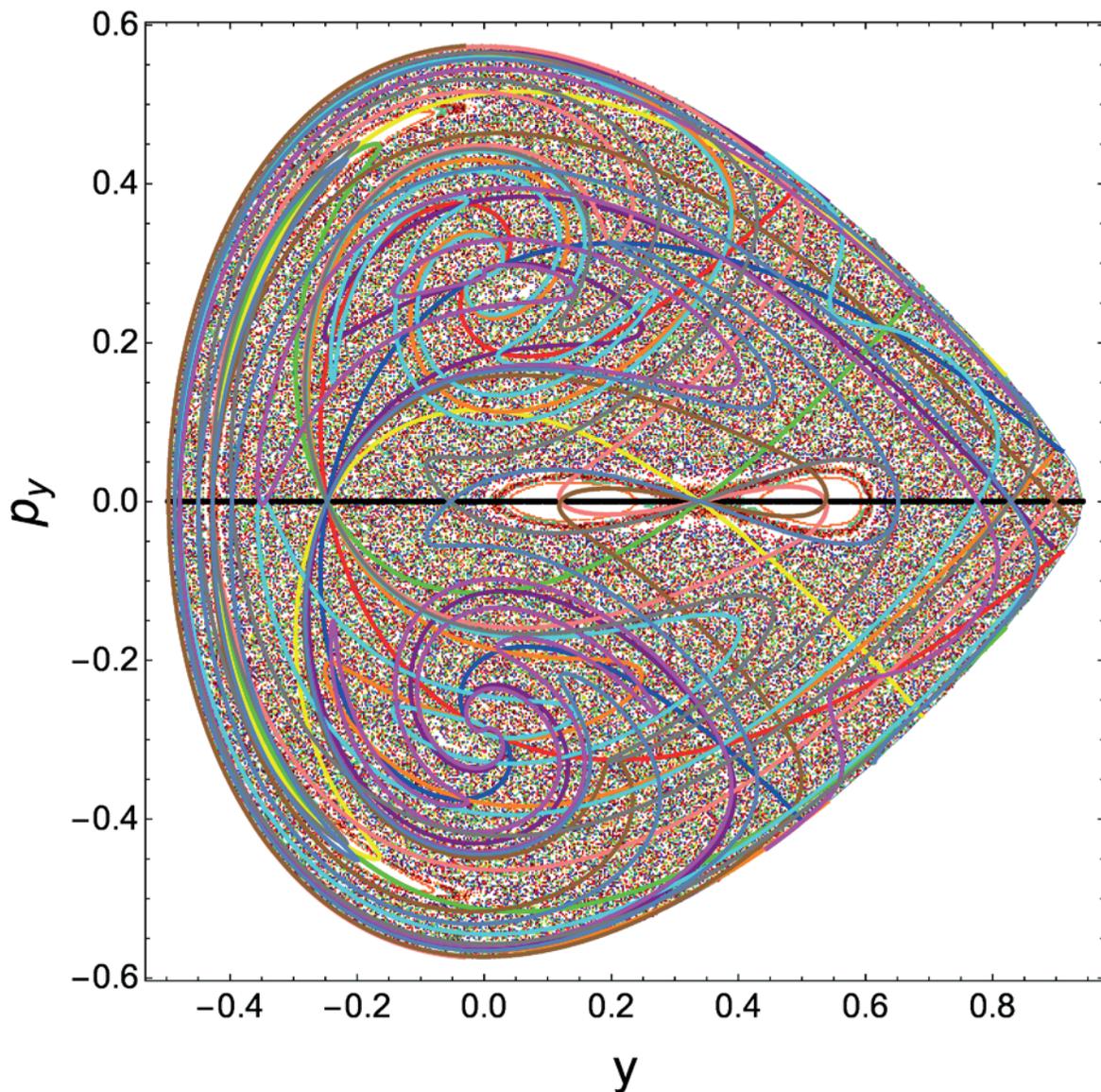
Montero, D. El Abastecimiento de agua en Iztapalapa. Un análisis institucional. Revista de Economía Institucional. 22(43), 301-321. (2020). <https://doi.org/10.18601/01245996.v22n43.13>.

OMS. (2003). Iron in Drinking-water. Recuperado el 10 de Agosto de 2021, de https://www.who.int/water_sanitation_health/dwq/chemicals/iron.pdf

Vargas, C. J. (2015). Aplicación de un filtro de zeolita para potabilización del agua nivel domiciliario sitio Palestina Canton del Guabo provincia del Oro. Recuperado el 08 de Agosto de 2021, de <http://repositorio.utmachala.edu.ec/bitstream/48000/3120/1/TESIS%20-%20JONATHAN%20LARRREA.pdf>

Villegas, D. "Aislamiento e identificación de micobacterias a partir de agua purificada envasada en garrafón Tesis de licenciatura (2018) IPN

Orbitas Periódicas y el Caos Hamiltoniano



*Paini Miguel Juárez Flores
Lidia Jiménez Lara
Departamento de Física,
Universidad Autónoma Metropolitana
Unidad Iztapalapa
Mario Alan Quiroz Juárez
Centro de Física Aplicada y Tecnología Avanzada,
Universidad Nacional Autónoma de México*



Resumen

Abordamos el método de líneas de simetría que permite encontrar órbitas periódicas en sistemas Hamiltonianos tanto integrables como no integrables. Los sistemas no integrables tienen frecuentemente soluciones caóticas. Las órbitas periódicas actúan como estructuras de referencia alrededor de las cuales se organiza la dinámica del sistema. Usualmente se entienden como antónimos la periodicidad y el caos, pero aquí veremos con un ejemplo cómo coexisten las órbitas periódicas, cuasi-periódicas y caóticas en los sistemas Hamiltonianos autónomos no lineales, lo que nos permite ilustrar la complejidad y riqueza de estos sistemas y su estructura del espacio fase.

Palabras Clave: Órbitas Periódicas; Caos Hamiltoniano; Sistemas no integrables; Líneas de Simetría.

Abstract

In this discussion, we explore the method of symmetry lines to identify periodic orbits in both integrable and non-integrable Hamiltonian systems. The primary focus is on non-integrable systems, which often exhibit chaotic behavior. These periodic orbits serve as reference structures around which the system's dynamics are organized. While periodicity and chaos are usually seen as opposites, we demonstrate through examples how periodic, quasi-periodic, and chaotic orbits coexist in autonomous nonlinear Hamiltonian systems. This coexistence illustrates the complexity and richness of these systems, as well as the intricate structure of their phase space.

Keywords: Periodic Orbits; Hamiltonian Chaos; Non integrable systems; Symmetry Lines.

Introducción

Las órbitas periódicas, cuasi-periódicas y el caos parecen definirse como antónimos en casi todos los contextos, pero veremos en este trabajo que no es así. Tratándose de sistemas dinámicos, el caos se caracteriza por una alta sensibilidad a las condiciones iniciales, es decir, dos trayectorias vecinas tienden a divergir a medida que el sistema evoluciona en forma determinista. Esta propiedad es común en sistemas Hamiltonianos no integrables. A diferencia de esto, la periodicidad es una propiedad en la cual el sistema evoluciona de tal manera que, después de un tiempo finito, retorna a un estado idéntico al estado inicial. Pero ¿qué entendemos por sistemas no integrables?

Para responder a esta pregunta vamos a centrarnos en una clase muy especial de sistemas dinámicos, los sistemas Hamiltonianos autónomos (aquellos que no dependen explícitamente del tiempo), que constituyen un formalismo matemático para describir la evolución de un sistema físico, similar a como lo hacen las leyes de Newton pero con mejores propiedades geométricas reflejadas en las ecuaciones de Hamilton. Un sistema Hamiltoniano y su evolución se define en un espacio abstracto llamado *espacio fase*, donde cada punto representa un *estado del sistema*, definido por sus variables dinámicas de *coordenadas y momentos canónicos*. La dimensión de este espacio es el doble ($2n$) del número de *grados de libertad* (n), que corresponde al número de coordenadas necesarias y suficientes para definir la configuración del sistema físico Hamiltoniano (espacio de configuración).

Las curvas solución ($q(t), p(t)$) de las ecuaciones de Hamilton contienen la informa-

ción del estado del sistema en función del tiempo. Esta dinámica en el espacio fase de $2n$ dimensiones es difícil de visualizar. Afortunadamente tenemos el concepto de constantes de movimiento o primeras integrales, que son funciones matemáticas de las $2n$ coordenadas del espacio fase que se mantienen invariantes a lo largo de la evolución del sistema, como mostró Noether en 1918. Las constantes de movimiento resultan de las simetrías del sistema en cuestión. Por ejemplo, la invariancia de la dinámica Hamiltoniana bajo la traslación en el tiempo que tiene lugar en los Hamiltonianos autónomos, llamada *homogeneidad del tiempo*, tiene asociada la conservación de la energía¹ (Hand, 1998; Arnold, 2006). Cada constante de movimiento restringe la dinámica del punto fase en una dimensión (Arnold, 2006; Jiménez, 2016), y contar con ellas nos facilita encontrar la solución del sistema (por ello también se llaman integrales primeras).

Decimos que un sistema Hamiltoniano con n grados de libertad es integrable si existen n constantes de movimiento C_1, \dots, C_n independientes² y en involución³. Como H es una de esas constantes, podemos escribir $C_1 = H$.

Si un sistema no tiene al menos el mismo número n de constantes de movimiento que de grados de libertad, no va a ser posible hallar funciones matemáticas conocidas para determinar el estado futuro de las coordenadas del espacio fase. Esto es lo que se conoce como un **sistema no integrable**, que por su estructura compleja

en cuanto a su evolución en el espacio fase, genéricamente presenta caos. Una característica de los sistemas no integrables es que pueden coexistir soluciones periódicas y caóticas. Encontrar órbitas periódicas puede ser una tarea difícil, pero veremos en este trabajo cómo las simetrías discretas o de reflexión nos permiten calcularlas con relativa facilidad en sistemas de 2 grados de libertad. Veremos aquí cómo calcular las *líneas de simetría*, cuyas intersecciones son condiciones iniciales de soluciones periódicas.

Mapeos de Poincaré

En este trabajo vamos a mostrar cómo calcular las órbitas periódicas utilizando un sistema Hamiltoniano de dos grados de libertad

$$H(x, y, p_x, p_y) = \frac{1}{2}(p_x^2 + p_y^2) + V(x, y)$$

cuya dinámica está determinada por las ecuaciones de Hamilton

$$\begin{aligned} \frac{dx}{dt} &= \frac{\partial H}{\partial p_x}, & \frac{dy}{dt} &= \frac{\partial H}{\partial p_y}, \\ \frac{dp_x}{dt} &= -\frac{\partial H}{\partial x}, & \frac{dp_y}{dt} &= -\frac{\partial H}{\partial y} \end{aligned}$$

Al no tener H dependencia explícita en el tiempo, H es una constante de movimiento, es la conservación de la energía.

El potencial que utilizaremos para ejemplificar este método es el célebre potencial de Hénon-Heiles (Henon, 1964; Contopoulos,

¹ En realidad la cantidad que se conserva es H misma, que en la gran mayoría de los casos es la energía.

² Dos funciones F y G son independientes en el espacio fase si sus vectores gradientes son independientes en el espacio fase, excepto en un conjunto de medida cero.

³ En involución significa que su paréntesis de Poisson $[C_i, C_j] = 0$ para toda $i, j = 1, \dots, n$.

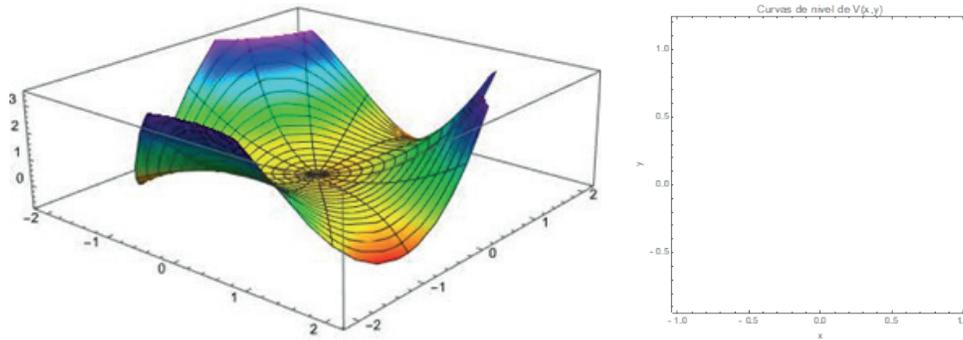


Figura 1: Gráfico de Potencial $V(x, y)$. Cerca del origen es prácticamente un oscilador armónico, pero cuanto más nos alejamos aumentando la energía, cada vez son más importantes los términos cúbicos no lineales.

los, 1966) que rompe la simetría asociada a rotaciones

$$V(x, y) = \frac{1}{2}(x^2 + y^2) + x^2y - \frac{y^3}{3}.$$

Este sistema surgió históricamente cuando los astrónomos Michel Hénon y Carl Heiles querían estudiar la dinámica de una estrella en un potencial gravitacional promediado producido por una galaxia con simetría axial. Ellos realizaron un estudio numérico en busca de una constante de movimiento extra a la energía, pues era dudoso que existiera, ya que tener evidencia de su existencia, o mejor aún encontrarla, implicaría la integrabilidad del sistema y la existencia de su solución analítica.

Cerca del punto de equilibrio $(x, y) = (0, 0)$, el potencial $V(x, y)$ de Hénon-Heiles se reduce al oscilador armónico isotrópico en dos dimensiones, lo que indica que en el espacio fase cerca del origen (energías muy pequeñas) tenemos soluciones oscilatorias parecidas a las del oscilador armónico, véase la Figura 1.

Este sistema de dos grados de libertad, y por tanto el espacio fase de dimensión cua-

tro, tiene la constante de movimiento de energía, que es el valor del Hamiltoniano que permanece constante $H(x, y, p_x, p_y)$. Las simetrías espacio-temporales tradicionalmente conocidas son energía, momento lineal y momento angular, pero dado que ni el momento lineal ni el angular se conservan, no es claro que exista una constante de movimiento además de la energía. Hénon y Heiles se interesaron en buscar evidencia numérica sobre la existencia o no de una segunda constante de movimiento.

La existencia de la constante de energía restringe la dinámica a una superficie 3-D dentro del espacio fase, pero aún es complicado visualizar las soluciones en 3-D. Poincaré ideó una ingeniosa e interesante técnica que simplifica el estudio y visualización de la dinámica a mapas discretos del plano en el plano; él propuso tomar un corte de la superficie de energía 3-D donde ocurre el movimiento, con un plano 2-D fijo llamado *superficie de sección o de Poincaré*, tal que todas las soluciones crucen transversalmente ese plano; esto define un *mapeo* que genera un nuevo punto cada vez que la solución lo cruce. El mapeo así definido reduce la visualización de la dinámica continua 3-D sobre la su-

perficie de energía del sistema dinámico, a una discreta en el plano transversal al flujo. A este método se le conoce como *mapeos de Poincaré*.

Más específicamente, el mapeo de Poincaré discreto se obtiene integrando numéricamente las ecuaciones de movimiento de Hamilton para una condición inicial sobre la superficie de sección y graficando las intersecciones sucesivas con la sección transversal, repitiendo este proceso con diferentes condiciones iniciales; la evolución de cada condición inicial la graficaremos de un solo color para distinguir los puntos que pertenecen a la misma solución o condición inicial. En estos cálculos utilizamos el plano $x=0$. Cuando el punto vuelve a cruzar el plano, obtenemos un mapeo sobre la superficie, y así sucesivamente, generando un conjunto de puntos discretos que conforman el mapeo. Este nos ayuda a comprender la dinámica del sistema Hamiltoniano en el espacio fase sobre la superficie de energía, pues estamos graficando los cortes de las soluciones. Si todas las soluciones caen sobre curvas suaves, será un indicio de que hay una constante de movimiento extra (la intersección de su conjunto de nivel con el de la energía). Pero si al menos una solución ocupa una región 2-D en la sección transversal (ver Figura 2), será un indicio de que no existe otra constante de movimiento en esa región de la superficie de energía. Como las integrales de movimiento deben ser globales, si hay una región, por pequeña que sea, donde una condición inicial evolucione ocupando una región con área positiva, no podrá existir la segunda constante de movimiento buscada y el sistema debe ser no integrable. Estas trayectorias solución deben ocupar una región de volumen positivo en la superficie de energía constante.

En la Figura 2 mostramos el mapeo de Poincaré con un valor de $E=0.1649$ ¡para una sola condición inicial! no puede haber una segunda integral de movimiento global (la primera es la energía), pues las soluciones caerían sobre curvas suaves (la intersección de las dos constantes si las hubiera). Esto se debe a la *ruptura de la simetría rotacional* del potencial no-lineal de Hénon-Heiles. Esta solución muestra un comportamiento muy complejo que lo identificamos con *caos*, “desparramándose” en una región muy amplia de la superficie de energía ya que no existe la segunda constante de movimiento.

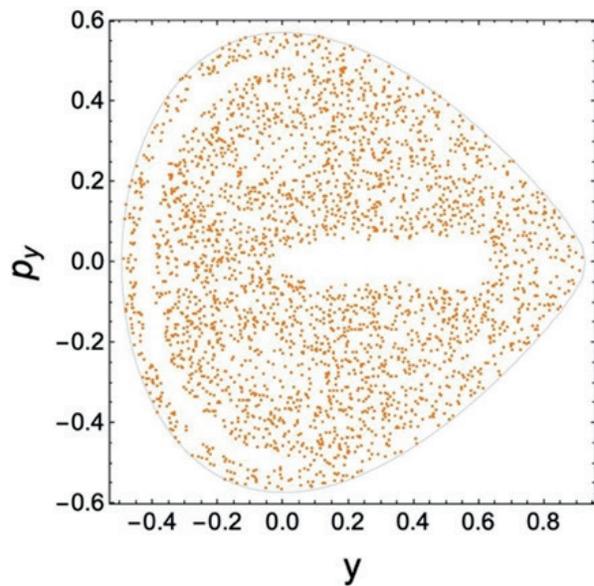


Figura 2: Mapeo de Poincaré en $x=0$ para una sola condición inicial, con $E=0.1649$.

En la Figura 3 mostramos tres mapeos de Poincaré. En un valor pequeño de la energía ($E=0.0016$), vemos que las soluciones son muy regulares, sugiriendo que probablemente existe una constante de movimiento extra. Un estudio más profundo muestra que no es así.

Lo que ocurre en general se ve en el segundo mapeo de Poincaré: la solución es una

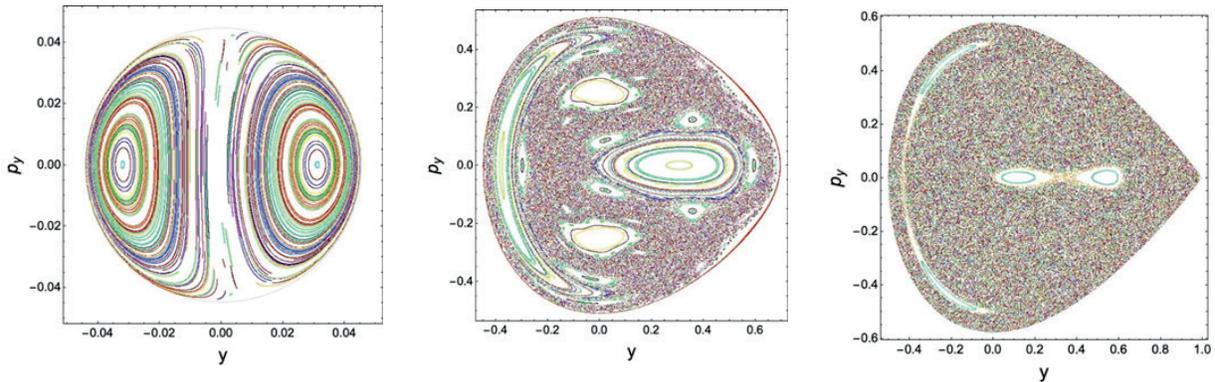


Figura 3: Mapeos de Poincaré en $x=0$ para el sistema de Hénon-Heiles con $E=0.0016$, $E=0.125$ y $E=0.1666$. Se integraron 80 condiciones iniciales aleatorias dentro de la región de Poincaré permitida por la ecuación de la energía.

mezcla de los dos tipos de comportamiento, y es no integrable. Que en el primer mapeo no se vean las soluciones complejas con caos (el “mar” de puntos) es porque ocupan un volumen insignificante en el espacio fase, o equivalentemente, un área insignificante en el plano de Poincaré.

De esta forma, los mapeos de Poincaré nos revelan información sobre la dinámica del sistema y la estructura del espacio fase: la existencia de órbitas caóticas, en las cuales una sola condición inicial puede visitar regiones de volumen positivo de la superficie de energía constante sin un orden aparente (Tabor, 1989; Reichl, 1992; Lichtenberg, 1992). También hay soluciones *cuasi-periódicas*, que son las soluciones sobre curvas suaves, como se ve en las dos primeras gráficas de la Figura 3; note que las soluciones caóticas y cuasi-periódicas coexisten, y que al aumentar la energía y por tanto hacer que los términos no lineales predominen, las órbitas cuasi-periódicas van desapareciendo y conformando una región cada vez más pequeña de la región de Poincaré permitida. Si bien estos experimentos numéricos nos dan mucha información, no son una demostración matemática de la no integrabilidad.

Líneas de Simetría y Órbitas Periódicas

Pero ¿qué hay de las órbitas periódicas? Estas órbitas son una cadena de puntos que regresan al punto inicial después de n iteraciones en las superficies de sección. A n se le llama el periodo de la órbita periódica discreta.

Las órbitas periódicas pueden ser estables o inestables. Las estables son los centros de las *islas* del mapeo de Poincaré y las inestables están en el mar de puntos caóticos (Tabor, 1987). Desde luego, la cantidad de condiciones iniciales que se pueden elegir para hacer un mapeo de Poincaré es infinita y la mayoría de estas corresponden a órbitas ya sea cuasi-periódicas o caóticas, por lo que lograr encontrar una condición inicial periódica, que en número representan una cantidad completamente insignificante (de medida cero) comparada con las otras dos, es prácticamente imposible sin una guía. Una forma de poder encontrarlas ha sido estudiada por Piña y Jiménez (Piña, 1987) a partir de las simetrías discretas del sistema: se construyen las líneas de simetría, y sus intersecciones son órbitas periódicas. La demostración

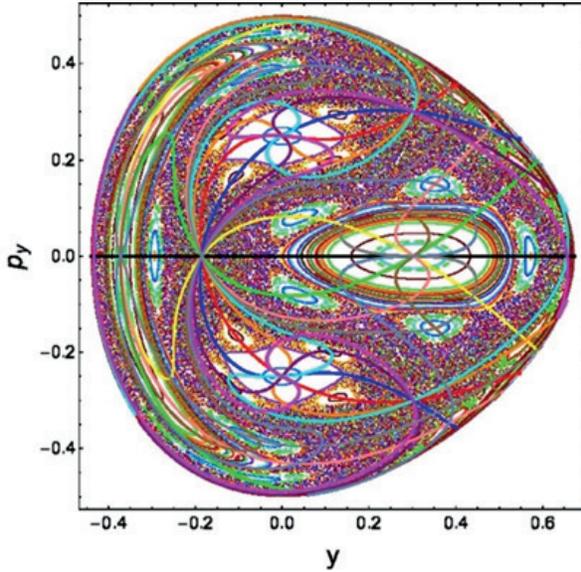


Figura 4: Líneas de simetría en la sección de Poincaré para el sistema de Hénon-Heiles. Las órbitas periódicas son las intersecciones de las líneas de simetría. Las intersecciones que están en el centro de las islas son estables (parecen los centros de las “flores”), y las inestables son las intersecciones que se encuentran en el mar caótico.

de lo que explicamos en esta sección se puede consultar esa referencia.

El sistema de Henon-Heiles tiene la simetría de reflexión con respecto al eje y , es decir el eje $p_y=0$, como puede verse en los mapeos de Poincaré. Este eje de simetría del sistema es la *línea fundamental de simetría* y la denotamos por Γ_0 . Hay otra línea de simetría fundamental, Γ_1 , que se obtiene “trayendo” (mediante integración numérica) hasta la sección transversal a todos los puntos que inician con velocidad cero en el espacio fase, llamada la *curva de velocidad cero*. Estos puntos tienen la particularidad de ser soluciones que se regresan sobre sí mismas: cuando se detienen y su energía cinética se anula, así que la energía potencial es la energía total. La curva de velocidad cero es la superficie equipotencial $V(x, y$

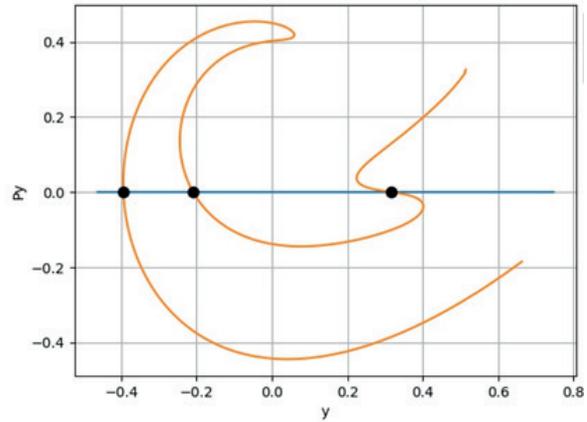


Figura 5: Intersección de la línea fundamental (horizontal en azul) Γ_0 con la línea Γ_4 (naranja), obteniendo órbitas de periodo 4, 2 o 1.

) = E y se puede graficar en el espacio de configuraciones (x, y) .

Se llaman líneas fundamentales porque generan a todas las líneas de simetría del sistema: la línea Γ_0 genera a todas las líneas pares Γ_{2j} mapeando j veces a Γ_0 , mientras que Γ_1 genera a todas las líneas impares Γ_{2j+1} mapeando j veces a Γ_1 (Piña, 1987). Para calcular numéricamente las líneas de simetría dividimos la línea horizontal en 10000 puntos y le aplicamos el mapeo de Poincaré T una vez, para obtener $\Gamma_2=T\Gamma_0$ y mapeando ésta nuevamente $\Gamma_4=T\Gamma_2$ se obtiene Γ_4 , y así sucesivamente. Análogamente se obtienen Γ_3 y las líneas impares a partir de Γ_1 .

La propiedad importante de estas líneas de simetría es que al interseccionarlas obtenemos las coordenadas de las condiciones iniciales de las órbitas periódicas. Específicamente, **los cruces de las líneas Γ_j y Γ_k son órbitas periódicas simétricas de periodo $|j-k|$ o un divisor** (Piña, 1987). Finalmente, las líneas de índice negativo son simplemente la reflexión sobre el eje $p_y=0$ de las de índice positivo. La Figura 5 nos muestra

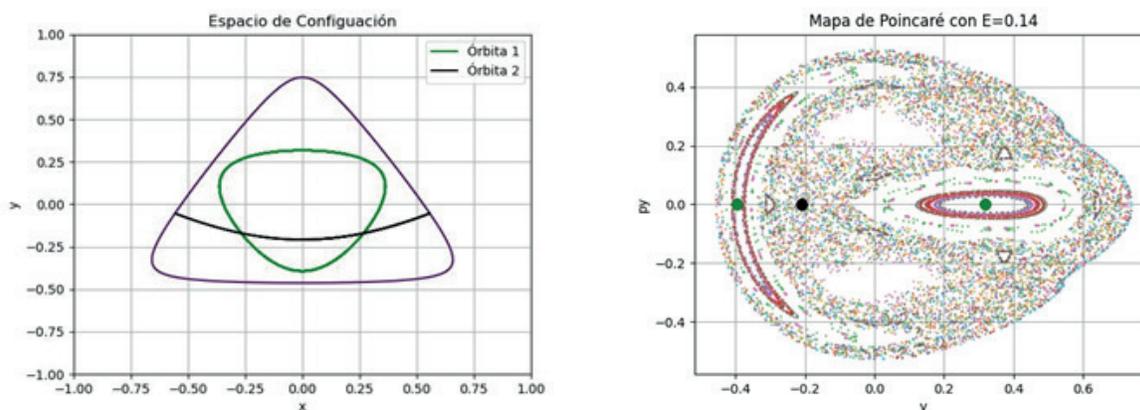


Figura 6: Soluciones periódicas en el espacio de configuración para las condiciones iniciales de periodo 2 de la Figura 5. La línea morada es la curva de velocidad cero.

la intersección de dos líneas $\Gamma_0 \cap \Gamma_4$ que se cruzan en 3 puntos, lo que da lugar a 3 órbitas periódicas de periodo 4, 2 o 1. Si las graficamos en el espacio de configuración, son las órbitas periódicas mostradas en la Figura 6 izquierda. El mapeo de Poincaré se muestra a la derecha, las condiciones iniciales de las órbitas periódicas se muestran con dos puntos verdes y uno negro.

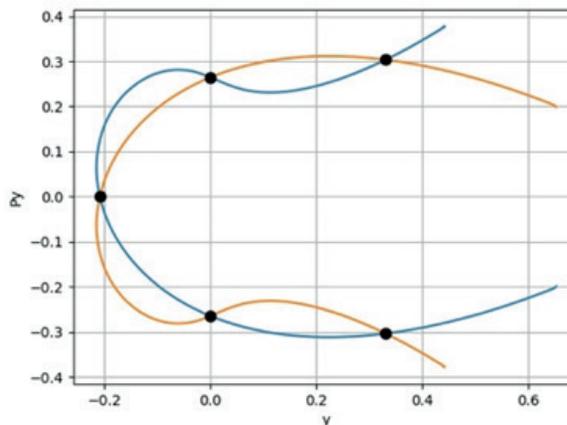


Figura 7: Intersección de líneas Γ_1 y $\Gamma_{.1}$ obteniendo órbitas de periodo 2.

Como es de esperarse las soluciones en el espacio de configuración son cerradas por ser periódicas. Después de cierto tiempo

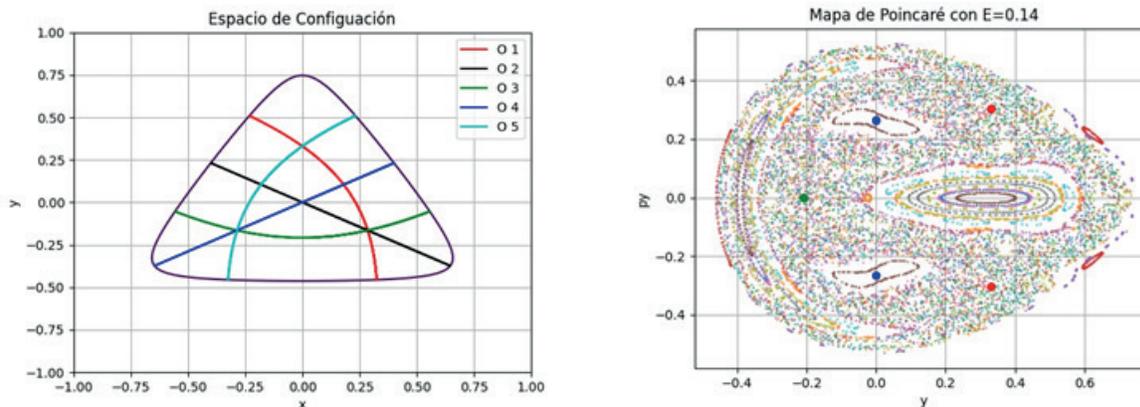


Figura 8: Izquierda: Soluciones en el espacio de configuración para las órbitas periódicas de periodo 2 de la Figura 7. Todas ellas tocan la curva de velocidad cero (se detienen) en 2 puntos y regresan sobre sí mismas. Derecha: mapeo de Poincaré y las condiciones iniciales de las órbitas periódicas (marcadas con puntos).

regresan a su condición inicial y vuelven a trazar la misma trayectoria. En la sección transversal son un conjunto finito de puntos, ver Figura 6 y 8.

En la Figura 7 mostramos las líneas Γ_1 y Γ_{-1} y sus intersecciones. Son 5 órbitas periódicas de periodo 2. Sus trayectorias en el espacio de configuración (x, y) así como los mapeos de Poincaré se muestran en la Figura 8.

La importancia de las órbitas periódicas es que determinan el tipo de movimiento en su cercanía: las estables o elípticas tienen soluciones de tipo oscilatorio y están rodeadas de islas en el mapeo de Poincaré. Alrededor de las soluciones periódicas elípticas hay soluciones cuasi-periódicas; de hecho, la estructura cualitativa del espacio fase con órbitas periódicas, islas y mar de puntos caóticos, se repite alrededor de las órbitas periódicas elípticas. Las órbitas periódicas inestables son de tipo hiperbólico y son el origen del comportamiento caótico del mar de puntos (Tabor, 1989; Jiménez, 2016).

Al obtener resultados de forma numérica, la precisión de las coordenadas de las órbitas

periódicas no es infinita. Si la órbita periódica es estable, este error numérico es irrelevante, y la solución se mantiene siempre cerca de la órbita periódica. En cambio, si la órbita periódica es inestable y se encuentra en el mar de puntos caóticos, se separa rápidamente de la periodicidad. Para mostrar esto, tomamos como ejemplo la órbita en rojo de la Figura 7. Esta órbita es inestable y encuentra dentro del mar de puntos caóticos, por lo que una ligera variación, o en este caso falta de precisión numérica, nos separa rápidamente (de hecho exponencialmente) de la solución periódica. En la Figura 9 mostramos este comportamiento: graficamos en el espacio de configuración la evolución de una condición inicial periódica obtenida mediante la intersección de las líneas de simetría para tiempos cortos (izquierda) y para tiempos grandes (derecha).

La órbita periódica inestable evoluciona abarcando gran parte del espacio de configuración, debido a que el error numérico de la órbita periódica inestable se magnifica exponencialmente, aunque inicialmente se encuentre muy cerca de la órbita periódica calculada. El exponente de la divergencia exponencial de dos trayectorias

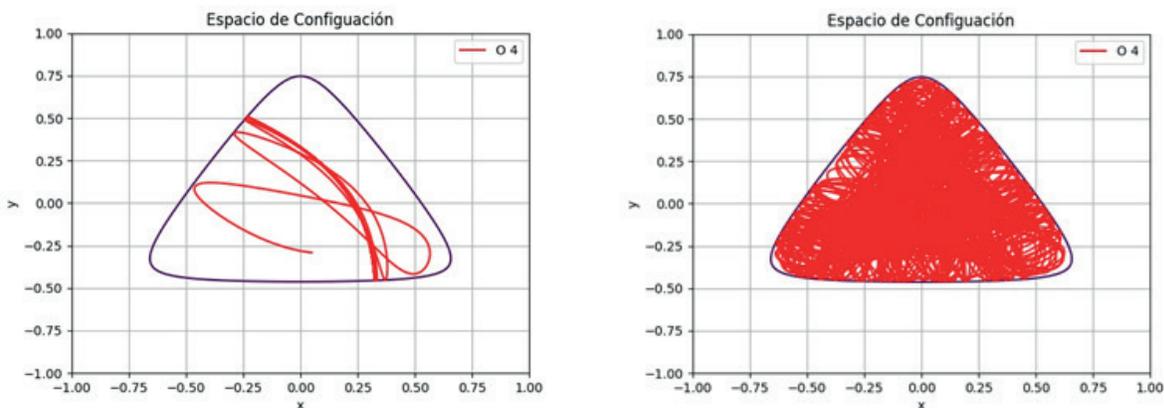


Figura 9: Solución en el espacio de configuración con tiempos de evolución cortos y grandes. Por ser una órbita inestable, cualquier error numérico hace que la solución se separe exponencialmente de la órbita periódica.

muy cercanas es el *exponente de Lyapunov*, y es una medida del caos en esa región caótica. En las regiones regulares de movimiento, el exponente de Lyapunov es cero (Arnold, 2006).

Aunque los sistemas no integrables carecen de un conjunto completo de constantes de movimiento, lo que a menudo conduce al caos, también suelen tener órbitas periódicas y cuasi-periódicas. La coexistencia de órbitas periódicas, cuasi-periódicas y caos en sistemas no integrables ilustra la complejidad y riqueza de los sistemas dinámicos no lineales. La no integrabilidad no implica la ausencia total de orden. Las órbitas periódicas son esenciales para comprender la dinámica del sistema, ya que pueden actuar como estructuras de referencia alrededor de las cuales se organiza el comportamiento regular y el caótico. Esta dualidad resalta que, incluso en sistemas dominados por el caos, el orden y la previsibilidad pueden surgir en ciertas condiciones. Este fenómeno es fundamental en diversas áreas de la física, astronomía, ingeniería y otras ciencias, donde entender las dinámicas caóticas y periódicas es crucial para modelar y predecir el comportamiento de sistemas complejos no lineales.

Referencias

- [1] Arnold, V., Kozlov, V., & Neishtadt, A., *Dynamical Systems III: Mathematical Aspects of Classical and Celestial Mechanics*, 3rd ed., Encyclopedia of Mathematical Science, Springer, 2006.
- [2] Contopoulos, G., *Recent developments in stellar dynamics, The theory of orbits in the solar system and in stellar systems*, vol. 25, pp. 3-18, 1966.
- [3] Hand, L., & Finch, J., *Analytical Mechanics*, Cambridge University Press, 1998.
- [4] Henon, M. y Heiles, C., *The applicability of the third integral of motion: Some numerical experiments*, *Astron. J.*, pp. 69–73, 1964.
- [5] Jiménez, L., & Escalona, B., Capítulo 7: La complejidad en los sistemas Hamiltonianos que Poincaré descubrió, *Henri Poincaré y David Hilbert y los fundamentos de la física matemática moderna, UAM Iztapalapa*, pp. 143-175, 2016.
- [6] Korsch, J., Jodl, H., & Hartmann, T., *Chaos*, Springer, 2008.
- [7] Lichtenberg, A., & Leiberman, M., *Regular and Chaotic Dynamics*, Applied Mathematical Sciences, 38, Springer, 1992.
- [8] Piña, E. y Jiménez-Lara, L., On the symmetry lines of the standard mapping, *Physica D*, 26[1], pp. 369–378, 1987.
- [9] Reichl, L., *The Transition to Chaos*, Springer, 1992.
- [10] Tabor, M., *Chaos and Integrability in Nonlinear Dynamics*, John Wiley & Sons, 1989.



¿Se puede calcular la órbita de la Tierra alrededor del Sol usando únicamente las mates de secundaria?

*Adrián M. Escobar Ruiz
Rafael Leonardo Azuaje Hidalgo
Departamento de Física,
Universidad Autónoma Metropolitana
Unidad Iztapalapa*



Abstract

Since Human Beings can see the stars in the sky, they have wanted to understand and describe their movement. Currently we can mathematically describe the movement of celestial objects, as well as other objects in nature. However, this knowledge seems to be restricted to physicists and mathematicians who are experts in the field. In this text we briefly present in an accessible way some ideas and developments that allow us to describe the movement of certain physical systems that we can find in nature, including the movement of celestial objects, using only the mathematical tools regularly taught in secondary education.

Keywords: solvability, Hamiltonian systems, conserved quantities, Kepler problem.

Resumen

Desde que el ser humano puede ver las estrellas en el cielo ha querido comprender y describir el movimiento de estas. Actualmente podemos describir de manera matemática el movimiento de objetos celestes, además de otros objetos de la naturaleza. Sin embargo, este conocimiento parece estar restringido a solo físicos y matemáticos expertos en el tema. En este texto presentamos de manera breve y accesible algunas ideas y desarrollos que nos permiten describir el movimiento de ciertos sistemas físicos que encontramos en la naturaleza, entre ellos el movimiento de objetos celestes, usando solo las herramientas matemáticas que se enseñan regularmente en secundaria.

Palabras clave: solubilidad, sistemas Hamiltonianos, cantidades conservadas, problema de Kepler.

1. Introducción

Desde antes de la Grecia antigua el ser hu-

mano ha sentido una curiosidad (¿Por qué ocurren el día y la noche?) y una fascinación innata (basta ver una aurora boreal o las constelaciones) por los fenómenos de la naturaleza que ocurren a su alrededor. Se han y siguen formulándose preguntas para tratar de entender los fenómenos naturales donde los conceptos de energía, tiempo y espacio aparecen una y otra vez. Esencialmente, estamos hablando de la Física. Es en este sentido que al plantearnos alguna interrogante acerca de la naturaleza nos convertimos en físicos. La principal tarea de los físicos es hacer preguntas.

El cómo y el porqué del movimiento de los objetos de la naturaleza, desde diminutas partículas de polvo o granos de arena hasta cuerpos celestes como planetas y estrellas, fue establecido por primera vez de manera clara y precisa por Sir Isaac Newton (1642-1727) en su célebre libro de *Philosophiæ naturalis principia mathematica*. El trabajo de Newton se resume principalmente en lo que hoy día conocemos como las tres leyes de Newton y sentó las bases del campo de estudio que hoy conocemos como la Mecánica Clásica.

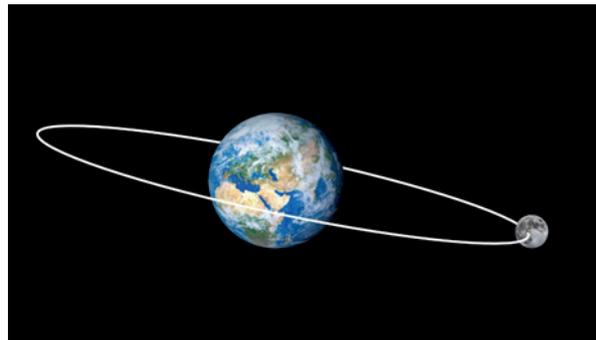


Figura 1. Movimiento de la Luna alrededor de la Tierra. La trayectoria de la Luna es aproximadamente una elipse con la Tierra en uno de sus focos.

Fuente: <https://www.tercerplaneta.net/2022/05/la-orbita-de-la-luna.html>

En Mecánica Clásica, el objetivo primordial es encontrar cómo cambia la posición del sistema (por ejemplo, una partícula) cuando transcurre el tiempo. En otras palabras, queremos determinar su dinámica y, por ende, poder predecir en dónde se va a encontrar el sistema en un tiempo posterior (sabemos cuántos años hay que esperar para ver pasar otra vez al cometa Halley). En este texto mostramos de una manera simple y didáctica, cómo encontrar la trayectoria de ciertos sistemas físicos resolviendo únicamente ecuaciones algebraicas que involucran sumas, restas, multiplicaciones, divisiones, operaciones con exponentes y radicales. Es oportuno mencionar que, para encontrar trayectorias generalmente es necesario resolver ecuaciones donde aparecen derivadas (ecuaciones diferenciales) y, por ende, son más difíciles de resolver que las algebraicas.

A continuación, se describe el contenido del presente trabajo. En primer lugar, hacemos un breve repaso de la segunda Ley de Newton, que dicta cómo se mueven los objetos clásicos, con su correspondiente formulación matemática (sección 2) a un nivel elemental. Enseguida pasamos a describir un formalismo equivalente de la Mecánica de Newton, la llamada Mecánica Hamiltoniana (sección 3). Esta formulación moderna permite desarrollos que serían muy complicados con la teoría clásica de Newton. En la sección 4 se aborda un tema fundamental en física, la conservación de la energía, como preámbulo al estudio de otras cantidades físicas que no cambian durante la evolución temporal (cantidades conservadas). Se pondrá énfasis en el uso de las cantidades conservadas para encontrar las trayectorias de aquellos sistemas que poseen un número suficiente de las mismas (sección 5). Finalmente, para ilustrar las

ideas, en la sección 6 se resuelve un sistema físico relevante conocido bajo el nombre de *problema de Kepler* (en honor al famoso astrónomo alemán Johannes Kepler 1571-1630). Un caso particular de este sistema describe el movimiento de la Tierra alrededor del Sol, así como el movimiento de la Luna alrededor de la Tierra (Figura 1). La terminología científica se describe o explica en el texto de forma autoconsistente.

2. La Mecánica de Newton

En relación con el movimiento de los objetos, la segunda ley de Newton es un bloque fundamental de la Mecánica Clásica, y establece que la aceleración de una partícula es proporcional a la fuerza total que se le aplica y donde la constante de proporcionalidad es su masa. Esto significa que una partícula se mueve en la misma dirección de la fuerza aplicada sobre ella, y su masa desempeña el papel de una susceptibilidad, es decir, representa una medida de qué tan fácil o difícil es cambiar el estado de su movimiento. Es más sencillo mover una silla que un camión estacionado, porque la silla es más susceptible desde el punto de vista Mecánico.

Observación: La segunda ley de Newton la dictan los resultados experimentales. Es una expresión matemática que se verifica en la descripción de los fenómenos de la naturaleza.

Para aterrizar las ideas, pensemos en el caso más simple de la dinámica de una partícula que se mueve sólo en una sola dimensión (a lo largo de una recta). Matemáticamente este movimiento se describe en el espacio Euclidiano unidimensional R (el eje real), y entonces la segunda ley de Newton se representa simplemente con la ecuación

$$F = m a , \quad (1)$$

donde F es la fuerza (total) ejercida sobre la partícula, m es la masa de la partícula y a es su aceleración. En este caso todas las cantidades toman valores numéricos reales. De forma más específica, la posición de la partícula sobre el eje real R se denota con la letra x la cual depende del tiempo t , así que escribimos $x(t)$ para dejar indicación explícita de la dependencia temporal. La función $x(t)$ proporciona toda la información dinámica de la partícula. Surge la pregunta natural ¿Cómo se obtiene esta función $x(t)$?, lo veremos enseguida. La velocidad de la partícula es la razón de cambio (instantánea) de la posición con respecto del tiempo, matemáticamente escribimos:

$$v = \frac{dx}{dt}, \quad (2)$$

(la velocidad es la derivada de la posición respecto al tiempo). Análogamente, la aceleración es la razón de cambio de la velocidad respecto al tiempo, así que:

$$a = \frac{dv}{dt} = \frac{d}{dt} \left(\frac{dx}{dt} \right) = \frac{d^2x}{dt^2}, \quad (3)$$

y, por lo tanto, la segunda ley de Newton tiene la forma:

$$F = m a = m \frac{d^2x}{dt^2}, \quad (4)$$

la cual es una ecuación diferencial ordinaria de segundo orden en la variable dependiente $x(t)$ de la variable independiente t (una ecuación diferencial ordinaria es una ecuación que involucra la derivada de alguna variable dependiente con respecto de una variable independiente). Resolviendo esta ecuación determinamos la posición de la partícula para cualquier tiempo t y con ello diríamos que hemos resuelto el problema.

Si pensamos ahora en una situación más general, como lo es el movimiento de una partícula en el espacio tridimensional (una pelota de Ping-Pong en el Laboratorio), entonces matemáticamente el movimiento se describe en el espacio Euclidiano R^3 , ya que se requieren 3 coordenadas para especificar la posición de la partícula (ver Figura 2). En este caso la fuerza y la aceleración son cantidades vectoriales, y la posición se denota por el vector $\vec{r} = (x, y, z)$ donde cada componente es una función dependiente del tiempo.

En consecuencia, ahora la segunda ley de Newton es un sistema de tres ecuaciones diferenciales ordinarias (una ecuación para cada variable (x, y, z) del vector posición). En general, un sistema físico puede estar compuesto de varias partículas y la descripción completa del sistema significa describir el movimiento de cada una de ellas. Así que describir la trayectoria de un sistema físico en el tiempo, es decir, encontrar el vector de posición de cada partícula, equivale a resolver un sistema de ecuaciones diferenciales ordinarias, dichas ecuaciones se llaman ecuaciones de movimiento del sistema.

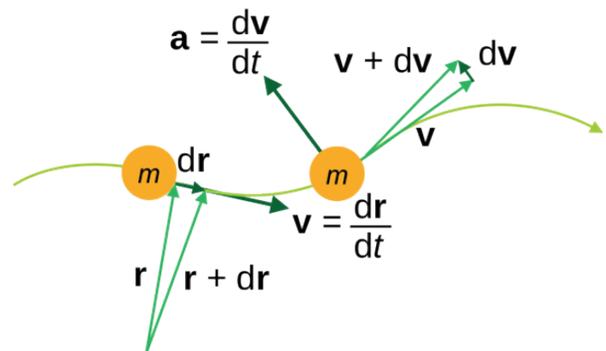


Figura 2. Descripción esquemática del movimiento en tres dimensiones de una masa puntual m .

Fuente: https://en.wikipedia.org/wiki/Position_%28geometry%29#/media/File:Kinematics.svg

Hemos mencionado que el campo de estudio que inició con el trabajo de Newton se conoce como la Mecánica Clásica. Hay dos formulaciones de la Mecánica Clásica, ambas equivalentes a la formulación de Newton, con herramientas matemáticas diferentes que permiten desarrollos que con la formulación de Newton serían imposibles o difíciles de obtener o presentar. Nos referimos a la formulación Lagrangiana y la formulación Hamiltoniana. En este escrito nos enfocamos en la formulación Hamiltoniana, desarrollada por Sir William Rowan Hamilton (1805-1865) (ver figura 3), la cual describimos en la siguiente sección.

3. Una reformulación de la Mecánica de Newton: La Mecánica Hamiltoniana



Figura 3. La Mecánica de Newton y la de Hamilton son dos formulaciones equivalentes.

El movimiento de un sistema físico en la formulación Hamiltoniana es descrito por una trayectoria en el llamado espacio fase, en el que cada punto tiene coordenadas de posición y velocidad, o para ser más exactos, de posición y momento lineal (el momento lineal es la masa de la partícula multiplicada por su velocidad), las cuales se denotan generalmente por $(q^1, q^2, \dots, q^n, p_1, p_2, \dots, p_n)$, aquí el número n se

denomina número de grados de libertad del sistema y viene determinado por el número de partículas del sistema y el espacio donde se mueven, por ejemplo, consideremos un sistema con cuatro partículas moviéndose en el espacio tridimensional, en este caso necesitamos tres coordenadas de posición para cada partícula, así que el número de grados de libertad del sistema sería $n = (4)(3) = 12$.

Las ecuaciones de movimiento en la formulación Hamiltoniana son las llamadas ecuaciones de movimiento de Hamilton (Abraham, 2019), éstas forman un sistema de $2n$ ecuaciones diferenciales ordinarias de primer orden en las variables dependientes $(q^1, q^2, \dots, q^n, p_1, p_2, \dots, p_n)$ de la variable independiente t , de forma explícita:

$$\left\{ \begin{array}{l} \dot{q}^1 = \frac{\partial H}{\partial p_1}, \\ \vdots \\ \dot{q}^n = \frac{\partial H}{\partial p_n}, \\ \dot{p}_1 = -\frac{\partial H}{\partial q^1}, \\ \vdots \\ \dot{p}_n = -\frac{\partial H}{\partial q^n} \end{array} \right. \quad (5)$$

Ecuaciones de Hamilton

En las ecuaciones de Hamilton, el punto arriba de cada variable denota la derivada con respecto del tiempo y $H = H(q^1, q^2, \dots, q^n, p_1, p_2, \dots, p_n, t)$ es una función llamada la Hamiltoniana del sistema.

Para un sistema físico la Hamiltoniana es la energía total del sistema, es decir, la suma de la energía cinética y la energía potencial, explícitamente

$$H = \frac{1}{2m} (p_1^2 + p_2^2 + \dots + p_n^2) + V(q^1, q^2, \dots, q^n), \quad (6)$$

donde la primera parte de la suma corresponde a la energía cinética y la segunda parte es la energía potencial del sistema (Goldstein, 2011). Por ejemplo, para una partícula en caída libre ($n = 1, q^1 = y, p_1 = m \frac{dy}{dt}$) la energía potencial es mgy (m es la masa de la partícula, y es la variable altura y g es la constante gravitatoria).

4. La energía no se crea ni se destruye, solo se transforma

Existe un principio fundamental en la Física, el principio de la conservación de la energía, el cual establece que la energía total de un sistema cerrado (sin interferencia externa) se conserva, es decir, no cambia a lo largo de la trayectoria del sistema. En el caso de la formulación Hamiltoniana, si la energía potencial $V(q)$ no depende del tiempo, entonces la Hamiltoniana del sistema es una cantidad conservada (Arnold, 2006).

Observación: la existencia de cantidades conservadas para un sistema físico permite resolver de forma más sencilla las ecuaciones de movimiento, o al menos permite reducir el número de ecuaciones a resolver (ver secciones 5 y 6).

5. Encontrando trayectorias con operaciones algebraicas elementales

Para la formulación Hamiltoniana, se estableció que la existencia de suficientes cantidades conservadas para un sistema físico permite resolver las ecuaciones de movimiento con operaciones algebraicas (sumas, restas, multiplicaciones, divisiones, raíces) y calculando integrales de ciertas funciones conocidas. El marco teórico que establece el resultado anterior se conoce como integrabilidad de sistemas Hamiltonianos (Arnold, 2006; Azuaje, 2022; Escobar-Ruiz, 2024); a con-

tinuación, haremos un desarrollo un poco más formal de este marco teórico. Consideremos un sistema físico con función Hamiltoniana $H(q^1, q^2, \dots, q^n, p_1, p_2, \dots, p_n, t)$. El paréntesis de Poisson, nombrado así en honor del matemático Frances Siméon Denis Poisson (1781-1840), entre dos cantidades $f(q^1, q^2, \dots, q^n, p_1, p_2, \dots, p_n, t)$ y $g(q^1, q^2, \dots, q^n, p_1, p_2, \dots, p_n, t)$ se define por:

$$\{f, g\} = \sum_{i=1}^n \left(\frac{\partial f}{\partial q^i} \right) \left(\frac{\partial g}{\partial p_i} \right) - \left(\frac{\partial g}{\partial q^i} \right) \left(\frac{\partial f}{\partial p_i} \right). \quad (7)$$

Decimos que las dos cantidades f y g están en involución si $\{f, g\} = 0$. Se tiene que una cantidad f es conservada si:

$$\{f, H\} + \frac{\partial f}{\partial t} = 0. \quad (8)$$

El resultado principal de la teoría de integrabilidad de sistemas Hamiltonianos establece que, si para un sistema se tiene el mismo número de grados de libertad que cantidades conservadas en involución entonces el sistema es integrable, es decir, las ecuaciones de movimiento se pueden resolver con operaciones algebraicas (sumas, restas, multiplicaciones, divisiones, raíces) y calculando integrales de ciertas funciones conocidas.

La teoría de integrabilidad de sistemas Hamiltonianos representa un hito enorme para la resolución de las ecuaciones de movimiento de un sistema físico, ya que en general resolver un sistema de ecuaciones diferenciales ordinarias puede ser un trabajo tan complicado que incluso puede ser imposible. Pero resulta que hay un marco que permite ir más allá en simplicidad, en el que se pueden encontrar soluciones de las ecuaciones de movimiento de un sistema físico solo con operaciones algebraicas,

¡guau! Esto es increíble, si creías que solo un doctor con años de estudios en ecuaciones diferenciales, geometría, y otras áreas, era capaz de describir matemáticamente el movimiento de planetas, satélites u otros objetos de interés, te decimos que no es así.

La integrabilidad de un sistema Hamiltoniano con n grados de libertad requiere la existencia de ese mismo número de cantidades conservadas, pero ¿qué pasa si es posible encontrar más cantidades conservadas? Esta idea ya ha sido estudiada y es la base para el marco de la superintegrabilidad. Consideremos un sistema Hamiltoniano con n grados de libertad, se dice que el sistema es superintegrable si tiene más de n cantidades conservadas independientes (Miller, 2013). El caso más interesante es el caso particular en el que se tienen $2n - 1$ cantidades conservadas independientes, en este caso se dice que el sistema es maximalmente superintegrable. Es justamente para el caso de sistemas maximalmente superintegrables que es posible encontrar soluciones de las ecuaciones de movimiento solo con operaciones algebraicas (en lugar de resolver ecuaciones diferenciales).

6. El problema de Kepler en dos dimensiones: movimiento de la Luna, planetas y estrellas

El problema de Kepler estudia un sistema físico que consiste en dos cuerpos que interactúan entre sí con una fuerza que es inversamente proporcional al cuadrado de la distancia entre ellos. Un caso particular es el de dos cuerpos celestes, como planetas, estrellas o incluso galaxias, atrayéndose mutuamente. Aquí presentamos este problema en dos dimensiones para el sistema Tierra-Sol. Debido a la gran diferencia en magnitud que hay entre la masa de la Tierra y la del Sol vamos a considerar

para fines prácticos que el Sol tiene masa infinita y, por ende, está en reposo.

En coordenadas cartesianas ($q^1 = x, q^2 = y$) en el espacio Euclideo dos dimensional R^2 ($n = 2$), la energía potencial es:

$$V(x, y) = \frac{-\alpha}{\sqrt{x^2 + y^2}}, \tag{9}$$

con $\alpha > 0$ una constante real. Por lo tanto, la función Hamiltoniana que describe el movimiento de la Tierra alrededor del Sol es:

$$H = \frac{1}{2m} (p_x^2 + p_y^2) - \frac{\alpha}{\sqrt{x^2 + y^2}}, \tag{10}$$

donde $p_1 = p_x$ y $p_2 = p_y$ son los momentos canónicos a las variables x y y , respectivamente, y m denota la masa de la Tierra. Éste es un sistema Hamiltoniano superintegrable, en efecto, se tienen tres cantidades conservadas algebraicamente independientes entre sí (Miller, 2013). Estas cantidades son: la propia función Hamiltoniana H , el momento angular L_z

$$L_z = xp_y - yp_x, \tag{11}$$

y la última cantidad conservada es la componente x del llamado vector de Laplace-Runge-Lenz (físicamente describe la forma y orientación de las órbitas)

$$A_x = p_y L_z - \frac{max}{\sqrt{x^2 + y^2}}. \tag{12}$$

Tomando valores constantes de las tres cantidades conservadas, digamos

$$H = c_1 ; L_z = c_2 ; A_x = c_3, \tag{13}$$

quedan tres ecuaciones algebraicas de las cuatro variables (x, y, p_x, p_y) , así que podemos eliminar dos variables usando dos de las ecuaciones. Como queremos encontrar

la órbita del sistema, la cual se encuentra en el espacio Euclideo de dos dimensiones R^2 que tiene coordenadas (x,y) , entonces eliminamos las variables de momento p_x y p_y , y nos queda la siguiente ecuación únicamente de las variables x y y :

$$c_3^2(x^2 + y^2) + 2 m c_3 \alpha x \sqrt{x^2 + y^2} + c_4^2 + (max)^2 - 2 c_2^2 (c_3 x + c_1 m y^2 + m \alpha \sqrt{x^2 + y^2}) = 0. \tag{14}$$

La ecuación anterior parece muy complicada, pero es una ecuación algebraica y se puede resolver (¡inténtalo!) sin mucha dificultad mediante operaciones sencillas (Hint: en lugar de despejar y despejemos y^2). De esta manera podemos obtener fácilmente la función $y = y(x)$. La ecuación (14) es uno de los resultados principales de este trabajo. Es importante mencionar que el presente desarrollo (basado en la superintegrabilidad) no aparece en los Libros estándar de Mecánica Clásica.

Al resolver las ecuaciones de Newton o de Hamilton para el problema de Kepler que estamos estudiando, obtendríamos las dos funciones $x = x(t)$, $y = y(t)$, a partir de las cuales podríamos determinar la función $y = y(x)$. Sin embargo, resolver las correspondientes ecuaciones diferenciales de Hamilton no es tan sencillo y, por supuesto, no es algo que se enseñe a nivel secundaria.

Vemos que, gracias a la existencia de las cantidades conservadas, en lugar de resolver ecuaciones diferenciales, es posible conocer a partir de la ecuación (14) la trayectoria $y = y(x)$ usando solo mates de secundaria.

Además, la ecuación (14) representa una sección cónica, es decir, una circunferencia, elipse, parábola o hipérbola; el tipo de sección cónica depende de los valores de

las constantes c_1, c_2, c_3 , es decir, depende de los valores que tomemos de las cantidades conservadas H, L_z, A_x .

Concretamente, tomando los valores $m = 1$, $\alpha = 1$ se tiene lo siguiente:

1. Si el valor de la cantidad conservada $H=c_1$ es positivo entonces la ecuación (14) representa hipérbolas (Figura 4):

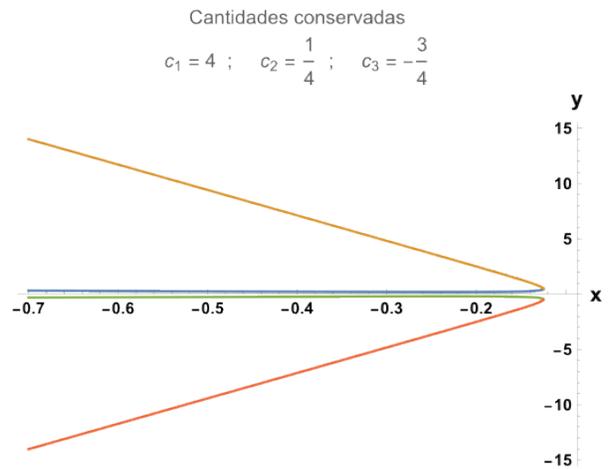


Figura 4. Cuando la energía $H = c_1 > 0$ es positiva las trayectorias son hipérbolas.

2. Si el valor de la cantidad conservada $H = c_1$ es cero entonces la ecuación (14) representa parábolas (Figura 5):

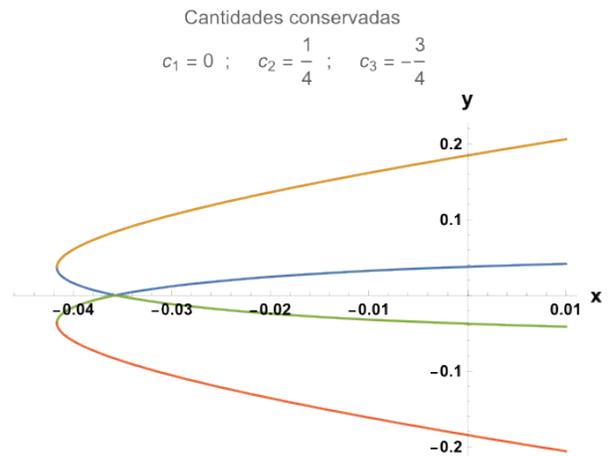


Figura 5. Cuando la energía $H = c_1 = 0$ es cero las trayectorias son parábolas.

3. Finalmente, si el valor de la cantidad conservada $H = c_1$ es negativo entonces la ecuación (14) representa elipses (Figura 6):

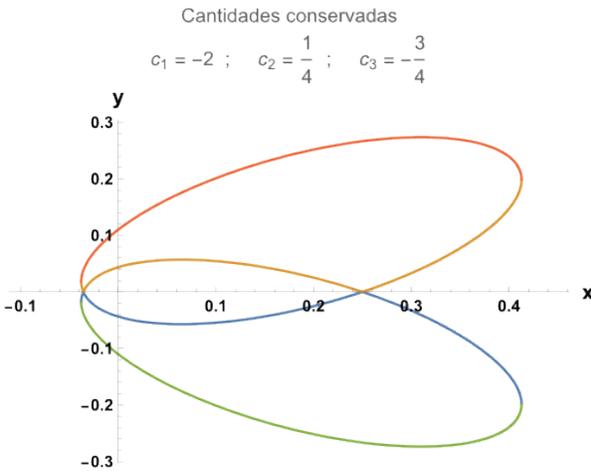


Figura 6. Cuando la energía $H = c_1 < 0$ es negativa las trayectorias son elipses.

Veamos un caso especial del problema de Kepler, pensemos en el sistema constituido por nuestro planeta Tierra y el Sol. Sabemos que la órbita de la Tierra alrededor del Sol forma una elipse, esto se explica con el desarrollo anterior debido a que en este caso el valor de la cantidad conservada H es negativo; en efecto, recordemos que la cantidad conservada H representa la energía total del sistema, es decir, la suma de la energía cinética y la energía potencial. En el caso general de movimiento de cuerpos celestes, la energía potencial es la energía gravitacional, la cual es negativa y, en el caso particular del sistema Tierra-Sol, dicha energía potencial es mayor (en valor absoluto) a la energía cinética. Por lo tanto, la energía total del sistema es negativa. Podríamos pensar en que pasaría si la energía cinética de la Tierra fuera mayor o igual al valor absoluto de la energía potencial, en ese caso, la energía total sería positiva o cero y, por lo tanto, la órbita sería una hipérbola o una elipse. Esto significa que la Tierra es-

caparía en algún momento de la atracción gravitacional del Sol y, en consecuencia, nuestro planeta dejaría de girar alrededor del Sol. Algo similar ocurre con el sistema luna-Tierra. Sería interesante explorar las consecuencias de que nuestro planeta escapara de la atracción gravitacional del Sol y, también de no tener una luna girando alrededor de nuestro planeta, aunque eso ya no es parte del objetivo de este escrito, por lo que lo dejamos como una pregunta para pensar e investigar sobre ella.

Existen sistemas superintegrables en Mecánica Cuántica que pueden ser consultados en (Miller, 2013; Escobar-Ruiz, 2021; Turbinder, 2023).

7. Conclusiones

Gracias a la existencia de cantidades conservadas es posible obtener la trayectoria de ciertos sistemas físicos sin tener que resolver ecuaciones diferenciales como la ecuación de Newton, las ecuaciones de Euler-Lagrange o las de Hamilton. En particular, en este texto se ha mostrado que es posible calcular la órbita de la Tierra alrededor del Sol con el uso de herramientas matemáticas que regularmente se enseñan en secundaria (operaciones algebraicas elementales como sumas, restas, multiplicaciones, divisiones, exponenciales y radicales).

También se ha presentado una breve introducción a la formulación Hamiltoniana de la Mecánica Clásica, la cual sirve como fundamento para el desarrollo de la Mecánica Cuántica, así este texto podría ser un pequeño punto de partida para los lectores interesados en los fenómenos físicos a niveles atómicos.

Referencias:

Abraham R. and Marsden J. E., Founda-

tions of Mechanics. American Mathematical Soc. No. 364, pp 161-199, 2008.

Arnold V. I., Kozlov V. V. and Neishtadt A. I, *Mathematical Aspects of Classical and Celestial Mechanics*, Third Edition. Springer, pp 30-40, 2006.

Azuaje R., "*Solutions of the Hamilton equations for time-dependent Hamiltonian systems by means of solvable Lie algebras of symmetries*", *Rep. Math. Phys.*, 89(2), pp. 221–230, 2022.

Escobar-Ruiz A. M. and Azuaje R., "*On particular integrability in classical mechanics*", *J. Phys. A: Math. Theor.* 57 105202, 2023.

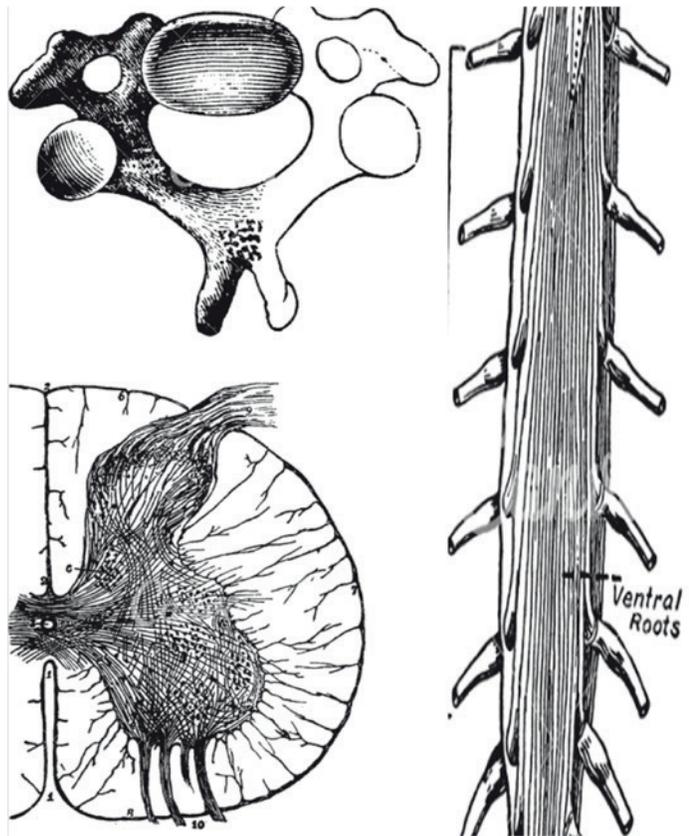
Escobar-Ruiz A. M., Linares R. and Winternitz P., "*New infinite families of N th-order superintegrable systems separating in Cartesian coordinates*", *J. Phys. A: Math. Theor.* 53 445203, 2020.

Goldstein H., *Classical mechanics*. Pearson Education, pp. 334-366, 2011.

Miller W. et al., "*Classical and quantum superintegrability with applications*", *J. Phys. A: Math. Theor.* 46 423001, 2013.

Turbiner A. V. and Escobar-Ruiz A. M., "*Two-body Coulomb problem and hidden $g(2)$ algebra: superintegrability and cubic polynomial algebra*", *Journal of Physics: Conference Series*. Vol. 2667. 012075, 2023.

Implante de polipirrol sintetizado por plasma: Una nueva propuesta de uso para la lesión por avulsión en la coneja doméstica (*Oryctolagus cuniculus*)



Zamantha Flores Lozada
Alan Flores Hernández
Doctorado en Ciencias Biológicas,
Universidad Autónoma de Tlaxcala.

Ana Laura Alvarez Mejía
R. Olayo

Juan Morales Corona
Departamento de Física,
Universidad Autónoma Metropolitana, Iztapalapa.

René Zempoalteca Ramírez
Dora Luz Corona Quintanilla
Centro Tlaxcala de Biología de la Conducta,
Universidad Autónoma de Tlaxcala.



Resumen

La locomoción es un comportamiento fundamental que permite a los animales desplazarse en distintos ambientes y direcciones. El desplazamiento es regulado por circuitos sensoriomotores a nivel de médula espinal, específicamente en los segmentos lumbares. Una de las lesiones que afectan estos segmentos es la separación de la médula espinal de las raíces nerviosas. Si la separación ocurre en el asta ventral de la médula espinal, se denomina avulsión de raíz ventral (ARV). Debido a la compleja fisiopatología que se desencadena después de la ARV, resulta necesario desarrollar estrategias eficientes para reparar y regenerar las fibras nerviosas avulsionadas. En los últimos años, el uso de implantes creados a partir de materiales poliméricos ha ganado relevancia en el ámbito biológico y médico. El polipirrol es uno de los polímeros más estudiados y, debido a sus propiedades semiconductoras, es un biomaterial de interés para la regeneración axonal. Esto ha llevado a proponer el uso de implantes de polipirrol como tratamiento para el daño axonal causado por la avulsión.

Palabras clave: Avulsión de raíz ventral, polipirrol, médula espinal, regeneración axonal.

Abstract

Locomotion is a fundamental behavior that allows animals to move in different environments and directions. Movement is regulated by sensorimotor circuits at the level of the spinal cord, specifically in the lumbar segments. One of the injuries that affect these segments is the separation of the spinal cord from the nerve roots. If the separation occurs in the ventral horn of the spinal cord, it is called a ventral root avulsion (VRA). Due to the complex pathophysiology

of VRA, it is necessary to develop efficient strategies to repair and regenerate the avulsed nerve fibers. In recent years, the use of implants created from polymeric materials has gained relevance in the biological and medical field. Polypyrrole is one of the most studied polymers and, due to its electroconductive properties, is a biomaterial of interest for axonal regeneration. This has led to the proposal of using polypyrrole implants as a treatment for axonal damage caused by avulsion.

Keywords: Ventral root avulsion, polypyrrole, spinal cord, axonal regeneration.

Introducción

La médula espinal es una estructura importante del sistema nervioso que integra la información que regula las conductas de locomoción y postura. En distintas especies de animales ambas conductas son esenciales para desplazarse y obtener alimento. En ambas conductas, el mantenimiento del tono muscular, la postura y el estiramiento de los ligamentos se regulan mediante la interacción entre la médula espinal, los nervios y los músculos estriados (Deliagina et al., 2007; Farley et al., 2014). La comunicación eficiente entre estas estructuras resulta fundamental y cualquier alteración o daño provocará la interrupción entre la médula espinal, las vías nerviosas y la musculatura estriada, lo que resultará en un deterioro de la función motora.

Los accidentes automovilísticos son una de las principales causas de daño en la interacción entre la médula espinal, los nervios y la musculatura estriada. Debido al impacto mecánico, la médula espinal y los axones (que forman los nervios) son especialmente vulnerables. Los segmen-

tos más susceptibles de la médula espinal a sufrir lesiones son los lumbares. En los segmentos lumbares se localizan motoneuronas que regulan la contracción de la musculatura estriada de las extremidades inferiores. Del asta ventral de la médula espinal emergen específicamente axones que forman los nervios periféricos (Eggers et al., 2016; Farley et al., 2014).

Los axones son vías largas y delgadas que emergen desde el soma o cuerpo de las neuronas y tienen la función de transmitir impulsos eléctricos. Estos forman paquetes que emergen de la médula espinal y constituyen las raíces espinales. Posteriormente, las raíces espinales forman los nervios. Sin embargo, las raíces espinales pueden sufrir estiramiento, compresión y/o separación del asta ventral de la médula espinal debido a la tracción mecánica durante los impactos en los accidentes automovilísticos. Específicamente, el rompimiento de las raíces espinales a nivel del asta ventral se conoce como avulsión de raíz ventral (ARV). La ARV produce daño físico primario que conlleva a procesos de necrosis de los segmentos afectados. Posteriormente, se desencadenan procesos secundarios que aumentarán la respuesta inflamatoria, la isquemia, la excitotoxicidad y el estrés oxidativo, lo cual resulta en la muerte celular y la formación de la cicatriz glial. Esta cicatriz impide la adecuada interacción eléctrica entre la médula espinal, los nervios y los músculos estriados (Eggers et al., 2016; Farley et al., 2014).

Todo lo anterior permite comprender que la interacción neuromuscular es fundamental para el control motor y mantenimiento postural del organismo. En la actualidad, la población joven muestra una mayor incidencia de lesiones espina-

les, como la ARV. Por lo tanto, surge una necesidad constante de desarrollar tratamientos efectivos para abordar este tipo de problemas, que son difíciles de tratar y reparar las raíces avulsionadas.

Estudios recientes han abordado la creación de materiales compatibles con el organismo (biomateriales), desde aproximaciones experimentales hasta su uso en tratamientos terapéuticos. Los biomateriales, también llamados materiales biomédicos, son una clase de materiales naturales o sintéticos que se pueden utilizar para diagnosticar, reparar, tratar e inducir la regeneración de células, tejidos y órganos. Uno de los biomateriales más prometedores para tratar lesiones del sistema nervioso es el polipirrol sintetizado por plasma (Olayo et al., 2008; Cruz et al., 2012).

El polipirrol tiene la capacidad de soportar y modular el crecimiento de diferentes tipos de células, además de poseer propiedades eléctricas similares a las de los metales, como la conductividad. Esta propiedad, que convierte al polipirrol en un material idóneo para reparar la degeneración axonal y restaurar la conductividad eléctrica de los nervios afectados por la ARV. Por lo tanto, el polipirrol es un biomaterial adecuado para aplicaciones biológicas y biomédicas.

En este estudio se propone utilizar polipirrol sintetizado por plasma como tratamiento terapéutico para reparar lesiones causadas por ARV en un modelo animal de conejas.

Lesiones medulares

Según la Organización Mundial de la Salud (OMS) el término «lesión medular» hace referencia a los daños sufridos en la

LESIONES ESPINALES

<i>Tipo de lesión</i>	<i>Factor</i>	<i>Ejemplo</i>
<i>No traumática</i>	Tumores, infecciones, enfermedades autoinmunes y/o degenerativas.	Meningitis Esclerosis múltiple Poliomielitis
<i>Traumática</i>	Resultado de la fuerza ejercida en un evento fatídico el cual causa daño directo y agudo en la médula espinal y sus estructuras.	Lesiones a las raíces nerviosas

Tabla 1. Descripción de los tipos de lesiones que afectan a la médula espinal.

médula espinal como consecuencia de un traumatismo o de una enfermedad degenerativa. En su informe titulado “International perspectives on spinal cord injuries”, se detalló que el 90 % de las lesiones medulares son causadas por factores traumáticos; mientras el 10 % restante es debido a factores no traumáticos (Tabla 1).

Para México, las lesiones medulares constituyen un problema de salud significativo, porque afecta la calidad de vida de quienes las padecen. Las lesiones medulares pueden tener diversas causas, desde caídas, actos de violencia y accidentes automovilísticos (OMS 2013; Pérez-Estudillo y cols. 2018). En nuestro país no existen informes precisos de incidencia y prevalencia sobre lesiones medulares. Sin embargo, se estima que hay una incidencia de 18.1 lesionados por millón de habitantes cada año, existiendo alrededor de 1064 casos anuales. (OMS 2013; Pérez-Estudillo y cols. 2018).

Avulsión de raíz ventral

Los accidentes de tráfico son el principal factor de riesgo que provoca la ruptura y separación de las raíces nerviosas de la médula espinal, anteriormente se mencionó que cuando la separación ocurre específicamente en la zona ventral de la médula espinal se le denomina ARV (Figura 1).

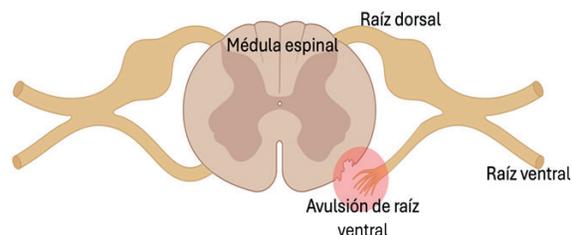


Figura 1. Esquematación de la lesión por avulsión (Imagen creada a través de BioRender).

Las raíces ventrales se caracterizan por ser un tejido frágil, el soma de sus motoneuronas se localiza en la sustancia gris del asta ventral y sus axones emergen de esta asta y forman los nervios. Nervios que llevan

información hacia sus efectores, como los músculos estriados (Farley et al., 2014).

Después de la ARV, se produce un cambio significativo en la estructura de la médula espinal. La ARV provoca una degeneración de axones sensitivos, pero principalmente de axones motores (Flores-Lozada Z, 2021, datos de maestría sin publicar). Debido a la baja supervivencia de las motoneuronas se disminuye la sinapsis y el aumento de la reacción de las células gliales (como astrocitos y microglía) conduce a la formación de la "cicatriz glial". Esta respuesta inflamatoria aumenta los daños causados por la lesión, ya que obstaculiza el crecimiento de nuevos axones, impide el establecimiento de vías nerviosas y paso de información eléctrica (Eggers et al., 2016).

Después de una lesión nerviosa, la regeneración axonal es crucial para la recuperación funcional. La ARV deteriora la información sensorial y motora de las extremidades inferiores e interrumpe las señales bioeléctricas transmitidas entre el sistema nervioso central, el sistema nervioso periférico y los efectores. Sin intervención quirúrgica y/o tratamiento de las raíces avulsionadas, las probabilidades de regenerar y/o restablecer las vías nerviosas afectadas son bajas. Por lo tanto, surge la necesidad de establecer métodos eficaces para promover la regeneración. Los biomateriales han mostrado un gran potencial en la reparación del tejido nervioso debido a sus propiedades de biocompatibilidad y capacidad de mediar el crecimiento celular (Olayo et al., 2008; Cruz et al., 2012).

Materiales poliméricos y su uso en el área biológica y médica

En las últimas décadas se han desarrollado el uso de materiales poliméricos sintéti-

cos para la creación de implantes con alto potencial biomédico para tratamientos después de algún tipo de lesión medular.

Los polímeros sintéticos utilizados son:

- Poli (2-hidroxietil metacrilato), el cual incrementa la angiogénesis y la regeneración axonal (Hejcl et al., 2008).
- Poli[N-(2-hidroxipropil) metacrilamida], el cual induce la mielinización de los axones y reduce la formación de la cicatriz glial (Bakshi et al., 2004).
- Polipirrol (PPy/I) el cual se ha descrito que tiene un efecto neuroprotector en el tejido nervioso (Olayo et al., 2008; Cruz et al., 2012).

Estudios previos realizados por el grupo de polímeros de la Universidad Autónoma Metropolitana-Unidad Iztapalapa en colaboración multidisciplinaria con diversas instituciones como el Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía (INNN), el Instituto Nacional de Investigaciones Nucleares (ININ) y el Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS) han demostrado en diversas investigaciones que los polímeros semiconductores favorecen la preservación del tejido nervioso. Los animales con sección medular completa e implantes de PPy/I muestran recuperación motora y sensorial.

Esas investigaciones describen que los implantes con polímeros semiconductores derivados del pirrol y sintetizados por plasma se integran y preservan la médula espinal. Esto favorece y aumenta la supervivencia neuronal, permitiendo el crecimiento axonal y potenciando la recuperación funcional después de una lesión

en la médula espinal (Olayo et al., 2008; Cruz et al., 2012).

A partir de estos descubrimientos, resulta crucial investigar su aplicación en distintos tipos de lesiones espinales como la ARV y explorar su efecto neuroprotector en otros modelos animales, como la coneja doméstica (*Oryctolagus cuniculus*).

La coneja doméstica: un modelo experimental de estudio para la avulsión

En los últimos años, los lagomorfos son utilizados como modelo animal para estudiar el control postural y su deterioro después de una lesión medular. El modelo animal de la coneja resulta importante para este estudio, porque en esta especie se ha descrito que las lesiones por ARV a nivel lumbosacro inhiben los reflejos que involucran la función vesical, uretral y la actividad de los músculos perineales (Corona-Quintanilla et al., 2020). En este mismo modelo se determinó que, después de cuatro semanas de la lesión por ARV en el segmento lumbar 6 (L6) se reduce la conducción nerviosa (a nivel de raíz dorsal) de nervios, preferentemente motores, de la extremidad inferior (Flores-Lozada Z, 2021, datos de maestría sin publicar).

En el laboratorio de Fisiología de la Reproducción del Centro Tlaxcala de Biología de la Conducta, de la Universidad Autónoma de Tlaxcala, el modelo de la coneja doméstica ha sido esencial para responder diferentes preguntas acerca de la anatomía y funciones del tracto urogenital inferior.

Estudios previos realizados en el modelo de la coneja proponen que uno de los efectos inmediatos de la ARV en los segmentos lumbar 6 y sacro 2 es la disminución en la función ve-

sical y la activación de músculos perineales, como el bulboesponjoso (Corona-Quintanilla et al., 2020), músculo de gran importancia para la expulsión de orina.

La coneja doméstica (Figura 2) resulta ser un modelo animal primordial, ya que reproduce fisiopatologías similares a las de los humanos con lesiones medulares y de las raíces nerviosas. Este modelo experimental para tratar lesiones por ARV genera nuevo conocimiento que podría evitar que los tratamientos de regeneración nerviosa existentes fracasen o muestren resultados ineficientes en el restablecimiento de las conexiones de las raíces ventrales y su posible reinervación de los efectores.

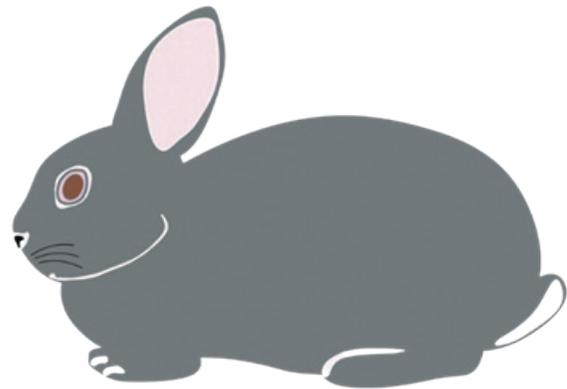


Figura 2. Representación esquemática de la coneja doméstica (Oryctolagus cuniculus).

Desarrollo Polipirrol-yodo (PPy/I) para su uso como implante en el modelo de avulsión de raíz ventral

La síntesis del polímero se realizó en el Departamento de Física de la Universidad Autónoma Metropolitana-Unidad Iztapalapa empleando la técnica de polimerización por plasma, se sintetizó Polipirrol-Yodo (PPy/I) en un reactor tubular de vidrio de 9 cm de diámetro externo y 20 cm de longitud sellado en cada extre-

mo por una tapa de acero inoxidable, en el centro de cada tapa se coloca una varilla y en su extremo se acopla un electrodo, en el interior del reactor los electrodos se fijan a una distancia de separación entre ellos de 10 cm, estos electrodos se conectan a un generador de radio frecuencia (Cruz et al., 1999). Para realizar la reacción de polimerización por uno de los accesos de una tapa se suministra pirrol y por el otro acceso se introduce el yodo, vapores de pirrol se introducen de forma continua y vapores de yodo se suministran a intervalos, de cada 10 minutos de reacción la válvula de yodo se abre por 4 minutos. Se depositó una película delgada de polipirrol sobre toda la superficie interna del reactor, esta película se recuperó para fabricar las pastillas que se utilizaron como implante.

<i>Radiofrecuencia</i>	13.5 MHz
<i>Presión promedio</i>	1.5×10^{-2} Torr
<i>Tiempo de reacción</i>	180 minutos
<i>Potencia de descarga</i>	30 W

Tabla 2. Parámetros del reactor de plasma para la síntesis del polímero.

Una vez obtenida la película de y/I se retira con una espátula y se muele en un mortero de ágata, hasta obtener un polvo fino color café. Después el polvo se depositó en un dado de acero inoxidable para hacer pastillas haciendo presión manual durante 5 minutos (Figura 3).

Cirugía de avulsión unilateral derecha en el segmento lumbar 6

Las conejas estuvieron alojadas en jaulas individuales de acero inoxidable (50 x 60

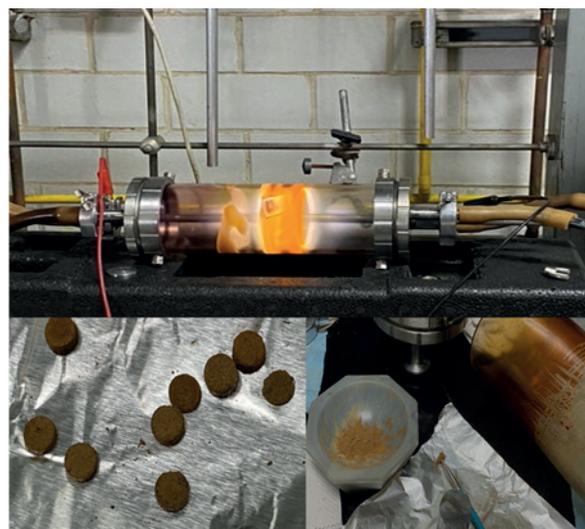


Figura 3. Fotografías que muestran al reactor durante la realización de síntesis de polipirrol por plasma y obtención de las pastillas.

x 40 cm) bajo condiciones de bioterio en el Centro Tlaxcala de Biología de la Conducta de la Universidad Autónoma de Tlaxcala. El ciclo luz-oscuridad es de 16:8 h, donde la luz se enciende a las 6:00 a.m. La temperatura se mantiene a (24 ± 2) °C. Se proporcionan 200 gramos de alimento (Purina Coneja Chow) y agua ad libitum. Los procedimientos quirúrgicos fueron realizados en el laboratorio de Fisiología de la Reproducción, perteneciente al Centro Tlaxcala de Biología de la Conducta.

Las conejas fueron preanestesiadas con Xilazina (PROCIN® Xilazina, PiSA-Agropecuaria) y Ketamina (Ketamin® Pet de Aranda Manufactura) en una relación 1:1 (1 ml por vía intramuscular). Una vez sedadas, se rasuró la parte dorso-caudal y se colocaron en posición de cúbito prono, procediendo luego con la asepsia de la región dorsolumbar. Posteriormente, se les administró Isoflurano (ISOFLOR® Líquido) vía respiratoria, en una concentración de 1.0 al 2.5 % junto con de oxígeno. Bajo un este-

reomicroscopio, se realizó una incisión en la piel y músculos de la línea media dorso-lumbar y, con la ayuda de unas gubias, se llevó a cabo una laminectomía desde la vértebra lumbar 5 hasta la lumbar 7. Se localizó la raíz que emerge del segmento medular L6 y, con la ayuda de un fórceps avulsionador, se procedió a romper la raíz ventral de dicho segmento (Figura 4).

Diseño experimental y análisis

El diseño experimental es un diseño de dos factores (avulsión e implante) completamente aleatorizados con tres tratamientos (SHAM, ARV L6 y ARV L6+PPy/I). Los datos obtenidos son expresados como la media \pm error estándar, se someten a la prueba de normalidad de Shapiro-Wilks y pasando la prueba se determinaron las diferencias significativas ($P < 0.05$).

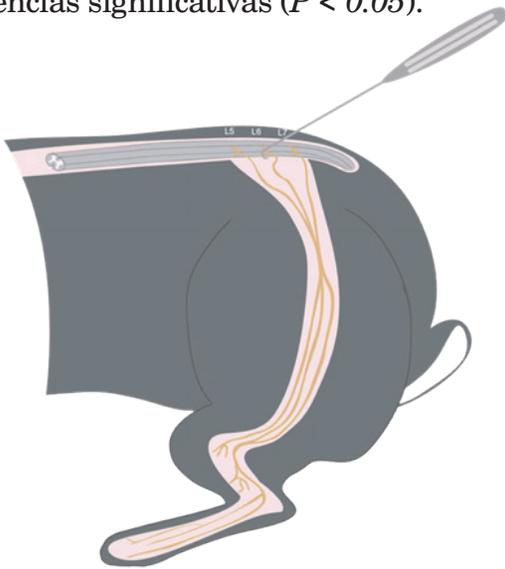


Figura 4. Esquema de la médula espinal y localización de las raíces que emergen del segmento L6 durante el procedimiento de la avulsión de la raíz ventral.

Resultados

Una de las consecuencias de la ARV es la pérdida de la función motora, lo que limita la movilidad y la capacidad de realizar

actividades físicas. Para este trabajo se examinó la conducta de locomoción como parámetro de evaluación para observar el efecto del implante de PPy/I en la lesión por ARV en L6.

Se usaron pruebas de observación visual para valorar la conducta de movilidad de los animales lesionados. Estas observaciones consisten en la visualización de grabaciones y fotografías del estado postural de los animales en los días 4, 15 y 29 post lesión de ARV en L6.

Los hallazgos obtenidos sugieren que la ARV en L6 afecta directamente la comunicación entre la médula espinal, el nervio y el músculo provocando cambios drásticos en la postura de las extremidades. Esto modifica la conducta de ambulación y la postura de las conejas, afectando cómo se apoyan en las dos extremidades inferiores, levantan el tronco superior y mantienen una postura bípeda.

Efecto de la ARV en L6 sobre la conducta motora en la coneja
Los resultados obtenidos de la prueba conductual en el arenero de campo abierto mostraron diferencias entre los tres grupos después de la lesión por ARV L6.

• Patrón de ambulación

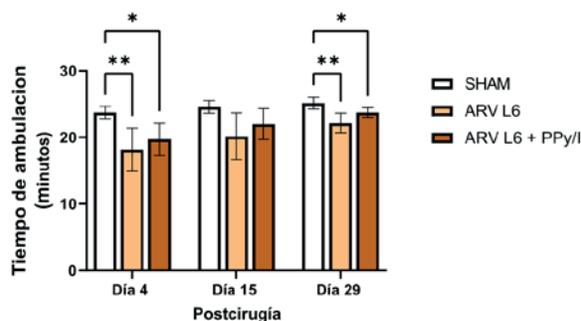
Los resultados del tiempo de ambulación mostraron diferencias estadísticamente significativas entre los tres grupos ($F=9.183$, $P=0.0001$) (ver Gráfica 1).

Sin embargo, cuando se consideró la interacción entre el tipo de tratamiento (SHAM, ARV L6 y ARV L6+PPy/I) y el tiempo después de la cirugía (días 4, 15 y 29 post lesión), no se encontraron diferencias significativas ($F=1.27$, $P=0.317$).

Por separado, ambos factores sí mostraron diferencias importantes:

- Para el tipo de tratamiento, los valores fueron $F=13.1$, $P=0.0035$.
- Para el tiempo después de la cirugía, los valores fueron $F=15.2$, $P=0.001$.

Esto significa que el tipo de tratamiento y el tiempo después de la cirugía afectan de manera individual la capacidad y el tiempo de ambulación que ocupan los animales para desplazarse. En resumen, la condición de los animales, es decir, el efecto de la avulsión provoca diferencias en el tiempo de ambulación de los animales y se puede sugerir que las conejas implantadas con PPy/I obtuvieron mayor tiempo de movilidad y/o desplazamiento en el arenero, que el grupo con la lesión por ARV L6.

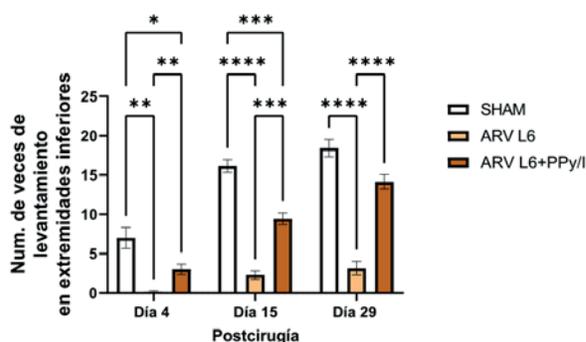


Gráfica 1. Tiempo de ambulación en conejas SHAM ($n=4$), ARV L6 ($n=4$) y ARV L6+PPy/I ($n=4$) al día 4, 15 y 29 post cirugía. Los valores son medias \pm E.E con $P < 0.05$ se consideró significativo.

• Levantamiento del tronco superior

Durante la prueba de ambulación, se registró la conducta en la que los animales se apoyan en sus dos extremidades inferiores, levantan el tronco superior y mantienen

una postura bípeda. Se observaron diferencias significativas entre los tres grupos, con una interacción significativa entre los factores condición (SHAM, ARV L6 y ARV L6+PPy/I) y tiempo post cirugía (días 4,15 y 29) ($F=12.3$, $P=0.0006$). Por separado, tanto la condición como el día postcirugía también mostraron diferencias estadísticamente significativas ($F=171$, $P=0.0001$; $F=96.6$, $P=0.0001$, respectivamente) (ver Gráfica 2).



Gráfica 2. Número de veces de levantamiento en extremidades inferiores durante la prueba de ambulación de conejas SHAM ($n=4$), ARV L6 ($n=4$) y ARV L6+PPy/I ($n=4$) al día 4, 15 y 29 post cirugía. Los valores son medias \pm E.E con $P < 0.05$ se consideró significativo.

El parámetro de levantamiento sobre las extremidades inferiores fue utilizado como indicador de postura. Los resultados indican que la lesión por ARV L6 produce inmovilidad en la extremidad afectada, falta de apoyo en las extremidades inferiores, y la incapacidad de levantar el tronco superior y mantener una postura bípeda.

Las conejas con ARV L6 mostraron un desplazamiento muy limitado durante la prueba de ambulación y, en su mayoría, se mantuvieron inmóviles. En contraste, las conejas ARV+PPy/I mostraron mayor tiempo de movilidad y desplazamiento en campo abierto en comparación con las que tenían lesión por ARV en L6. Para el día 15

post lesión, las hembras con implante lograron apoyarse en las extremidades inferiores, levantar el tronco superior y mantener una postura bípeda. Para el día 29 post lesión, ya no mostraron diferencias significativas con los animales del grupo SHAM, y el número de levantamientos fue mayor que el de las hembras con ARV en L6.

Conclusión

La interacción neuromuscular es fundamental para el control de la locomoción y la postura de los individuos. La interrupción en alguno de estos elementos conlleva a déficits sensoriales, autonómicos y motores. Específicamente, la separación entre la médula espinal y las raíces ventrales a nivel del segmento L6 provoca una parálisis gradual de la extremidad inferior afectada, lo que dificulta desplazarse y mantener la postura bípeda durante el levantamiento del tronco superior. Sin embargo, los animales con tratamiento de implante de PPy/I en la ARV muestran una recuperación gradual de la movilidad de las extremidades inferiores afectadas y la restauración de los mecanismos que permiten la postura bípeda.

Los resultados de esta investigación muestran una primera descripción de los indicadores de recuperación de la locomoción y la postura en animales con ARV en el segmento L6 tratados con implantes de biomateriales. Además, sugiere la importancia del uso de la coneja como modelo de estudio para entender los mecanismos que desencadenan la recuperación de la postura bípeda, conducta afectada en personas con daño en la interacción neuromuscular mencionada anteriormente.

Referencias

Bakshi, A., Fisher, O., Dagci, T., Himes, B.

T., Fischer, I., & Lowman, A. (2004). Mechanically engineered hydrogel scaffolds for axonal growth and angiogenesis after transplantation in spinal cord injury. *J Neurosurg Spine*, 13(3), pp. 322-329.

Corona-Quintanilla, Dora Luz, Acosta-Ortega, C., Flores-Lozada, Z., López-Juárez, R., Zempoalteca, R., Castelán, F., & Martínez-Gómez, M. (2020). Lumbosacral ventral root avulsion alters reflex activation of bladder, urethra, and perineal muscles during micturition in female rabbits. *J Neurorol Urodyn*, 39(5), pp. 1283–1291.

Cruz GJ, Mondragón-Lozano R, Diaz-Ruiz A, Manjarrez J, Olayo R, Salgado-Ceballos H, et al (2012). Plasma polypyrrole implants recover motor function in rats after spinal cord transection. *J Mater Sci Mater Med*, 23(10), pp. 2583-92.

Deliagina, T. G., Zelenin, P. V., Beloozerova, I. N., & Orlovsky, G. N. (2007). Nervous mechanisms controlling body posture. *Physiol Behav*, 92(1–2), pp. 148–154.

Eggers, Ruben, Tannemaat, M. R., De Winter, F., Malessy, M. J. A., & Verhaagen, J.

(2016). Clinical and neurobiological advances in promoting regeneration of the ventral root avulsion lesion. *Eur J Neurosci*, 43(10), pp. 318–335.

Farley, A., Johnstone, C., Hendry, C., & McLafferty, E. (2014). Nervous system: part 1. *Nurs Stand*, 28(31), pp. 46–51.

Flores-Lozada Z. (2021). Efecto de la avulsión unilateral de L6 sobre la conducción nerviosa a nivel de raíz dorsal de cinco nervios periféricos de la extremidad inferior en la coneja (*Oryctolagus cuniculus*)

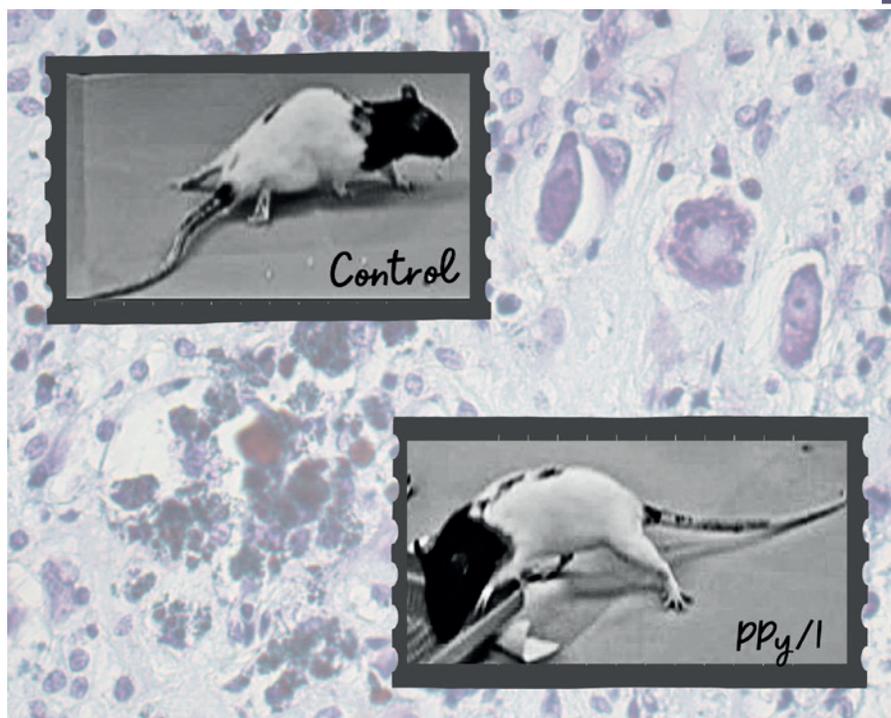
[Tesis de maestría, Universidad Autónoma de Tlaxcala]. Repositorio Institucional de la Universidad Autónoma de Tlaxcala https://repositorio.uatx.mx:8443/bitstream/DSyTI_UATx/631/1/Flores%20Lozada%20Zamantha.pdf

Hejcl, A., Urdzikova, L., Sedy, J., Lesny, P., Pradny, M., Michalek, J., Burian, M., Hajek, M., Zamecnik, J., Jendelova, P., & Sykova, E. (2008). Acute and delayed implantation of positively charged 2-hydroxyethyl methacrylate scaffolds in spinal cord injury in the rat. *J Neurosurg Spine*, 8(1), pp. 67-73.

Olayo R, Alvarez-Mejía AL, Mondragon-Lozano R, Escalona A, Morales C, Morales I, et al. Implante de polímeros sintetizados por plasma en lesión de médula. In: garcíaolín L, Dagdug L, Picquart, editors. *La Física biología en México: Temas selectos 2: Colegio Nacional*, pp. 195 – 205, 2008.

Pérez-Estudillo C. A, Sánchez-Alonso D, López-Meraz, M. L., Morgado-Valle C, Beltran-Parrazal, L., Coria-Avila G. A., Hernández Aguilar M. E, Manzo-Denes, J. (2018). Aplicaciones terapéuticas para la lesión de médula espinal. *eNeurobiología*, 9(21), pp. 1–16.

Polipirrol/Iodo sintetizado por plasma: Una estrategia terapeutica en lesiones traumaticas de la médula espinal



Ana Laura Alvarez Mejía¹
Juan Morales Corona¹
Hermelinda Salgado Ceballos²
Guillermo Cruz Cruz³
Ma. Guadalupe Olayo González³
Rodrigo Mondragón Lozano⁴
Stephanie Sánchez Torres⁴
Araceli Díaz Ruiz⁵
Camilo Ríos Castañeda⁶
Axayacatl Morales Guadarrama⁷
Roberto Olayo González¹



¹ Depto. De Física, Universidad Autónoma Metropolitana Iztapalapa

² Unidad de Investigación Médica en Enfermedades Neurológicas, Instituto Mexicano del Seguro Social, Centro Médico Nacional Siglo XXI.

³ Depto. de Física, Instituto Nacional de Investigaciones Nucleares

⁴ CONAHCYT-Instituto Mexicano del Seguro Social, Unidad de Investigación Médica en Enfermedades Neurológicas, Centro Médico Nacional Siglo XXI.

⁵ Depto. De Neuroquímica, Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía "Manuel Velasco Suarez"

⁶ Dirección de Investigación, Instituto Nacional de Rehabilitación "Luis Guillermo Ibarra Ibarra"

⁷ Centro Nacional de Investigación en Imagenología e Instrumentación Médica, Universidad Autónoma Metropolitana Iztapalapa

Resumen

Las lesiones traumáticas de la médula espinal (LTME) son una enfermedad discapacitante que puede causar parálisis, insensibilidad y disfuncionalidad permanente desde el sitio de la lesión hacia la parte inferior del cuerpo. Esto se debe a una serie de eventos secundarios que pueden aumentar el daño original y detener la regeneración de las células nerviosas. Los métodos terapéuticos utilizados para preservar y restablecer la función neurológica no han tenido éxito hasta ahora, por lo que es posible que se deban integrar estrategias terapéuticas multidisciplinarias para desarrollar tratamientos funcionales. El uso de biopolímeros para fomentar el recrecimiento axonal y la conectividad neuronal, así como de terapias de rehabilitación física para mantener el buen estado de los músculos y articulaciones son estrategias experimentales para restablecer la función neurológica después de una LTME.

Se sabe que el polipirrol-iodo (PPy/I) sintetizado por plasma es un material polimérico rico en aminas, lo que favorece su biocompatibilidad y su relación con el tejido nervioso central. Este estudio analiza los efectos del PPy/I en diferentes modelos de LTME. También analiza sus efectos cuando se emplea en conjunto con rehabilitación física (RF).

Palabras claves: Lesión traumática de la médula espinal, polimerización por plasma, polipirrol/iodo, rehabilitación física.

Abstract

Traumatic spinal cord injury (TSCI) is a disabling condition that can cause paralysis, insensibility and permanent dysfunction from the site of injury to the lower

body. This is due to a series of secondary events that can increase the original damage and halt axonal regeneration. Therapeutic methods used to preserve and restore neurological function have so far been unsuccessful, so multidisciplinary therapeutic strategies may need to be integrated to develop functional treatments. The use of biopolymers to promote axonal regrowth and neuronal connectivity and the use of physical rehabilitation therapies to maintain muscle and joint fitness are experimental strategies to restore neurological function after LTME.

Plasma-synthesized polypyrrole-iodine (PPy/I) is known to be an amine-rich polymeric material, which favors its biocompatibility and its relationship with central nervous tissue. This study analyzes the effects of PPy/I in different models of LTME. It also analyzes its effects when used in conjunction with physical rehabilitation (PR).

Keywords: Traumatic spinal cord injury, plasma polymerization, polypyrrole /iodine, physical rehabilitation.

1. Introducción.

Una lesión traumática de la médula espinal (LTME) es un daño físico que afecta al tejido nervioso de la médula espinal, la cual conecta el cerebro con el resto del cuerpo para controlar las funciones autonómicas como el control de la respiración y ritmo cardiaco, las funciones sensitivas que detectan los diferentes estímulos como la presión y el calor y las funciones motoras que generan el movimiento. Este tipo de lesiones pueden ocurrir debido a diversos eventos traumáticos, como accidentes automovilísticos, caídas, lesiones deportivas o actos de violencia (Ahuja, 2017).

Datos epidemiológicos han estimado una prevalencia de 2.5 millones de personas con LTME y una incidencia anual de 40 casos por millón de habitantes con una frecuencia mayor en hombres (80%) con una edad promedio de 42 años.

La gravedad de la lesión y sus consecuencias pueden variar considerablemente según la ubicación y la extensión del daño en la médula espinal. Las lesiones pueden ser completas, donde se produce la pérdida total de la función autonómica, motora y sensorial por debajo del nivel de la lesión, o incompleta, donde algo de función autonómica, motora o sensorial puede permanecer.

Las personas con lesiones traumáticas de la médula espinal pueden experimentar una variedad de síntomas, que pueden incluir parálisis, pérdida de sensibilidad, dificultades para respirar, problemas de control de vejiga y del intestino, entre otros. El tratamiento y la rehabilitación pueden ser complejos y requieren un enfoque multidisciplinario para ayudar a los pacientes a recuperar la mayor función y calidad de vida posible (Pelletier, 2023).

La rehabilitación física es fundamental para ayudar a los pacientes a recuperar la función después de la lesión medular, mejorar y mantener el tono y fuerza muscular, prevenir la espasticidad, conservar la densidad ósea y mantener el buen estado de las articulaciones (Pelletier, 2023). No obstante, sus efectos funcionales son limitados.

Los tratamientos farmacológicos son de uso paliativo para controlar las repercusiones después de la lesión como el dolor, prevenir o tratar complicaciones como la espasticidad muscular, infecciones del

tracto urinario, problemas cardiacos, respiratorios, por mencionar algunas.

Es importante destacar que no existe tratamiento para la LTME y esto se debe a la baja capacidad de regeneración y recuperación del tejido nervioso medular y a una serie de eventos fisiopatológicos que ocurren de manera secundaria a la LTME que generan un microambiente que inhibe la regeneración nerviosa e incrementan el daño inicial (Ahuja, 2017), (Chen, 2024), por lo que mientras más tiempo pase después de una lesión medular hay menos posibilidad de que se tengan efectos positivos. Debido a lo anterior, se requiere de un enfoque multidisciplinario para brindar nuevas estrategias terapéuticas que permitan restablecer las funciones perdidas.

Dentro de las estrategias para recuperar las funciones perdidas post lesión se incluyen el uso de andamios y/o implantes poliméricos para guiar el recrecimiento axonal y favorecer la conectividad nerviosa (Zhang, 2019). Los andamios y/o implantes para el tratamiento en LTME ha estado evolucionando rápidamente y después de muchos años de investigación se ha determinado que la biocompatibilidad, la baja toxicidad y la degradación juegan un papel importante (Chen, 2024).

La síntesis de materiales poliméricos se realiza frecuentemente utilizando métodos químicos o electroquímicos oxidativos. Sin embargo, los polímeros obtenidos de esta manera deben purificarse cuidadosamente antes de aplicarlos en sistemas vivos, porque las impurezas y la contaminación con disolventes y reactivos catalíticos atrapados entre las cadenas poliméricas pueden tener efectos

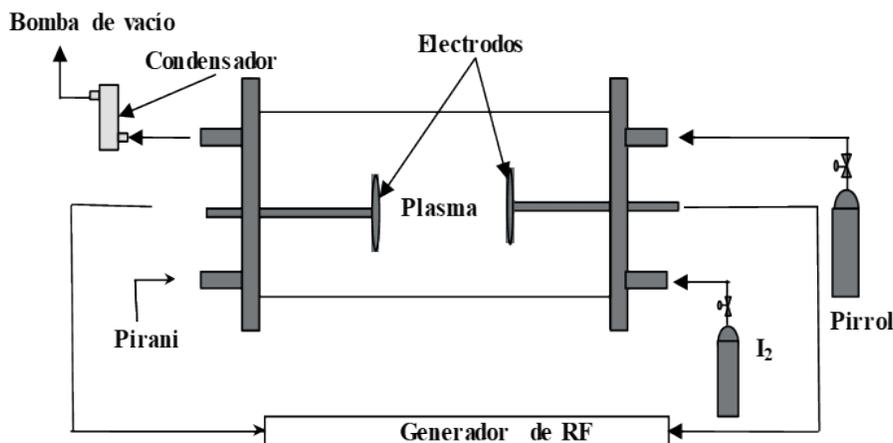


Figura 1. Diagrama de reactor de polimerización por plasma.

colaterales tóxicos, como aumento de la respuesta inflamatoria y degenerativa.

El uso de la polimerización por plasma como agente para generar iones, electrones, fotones y moléculas en estado electrónico excitado es una alternativa para promover la propagación de reacciones de polimerización sin contaminantes, en lugar de reactivos catalíticos, ya que en esta acción solo participan las moléculas de las que estará formado el polímero “monómeros de partida” (Cruz, 1999). Como todas las especies químicas implicadas en este tipo de proceso se derivan de las mismas moléculas del monómero, se evita la contaminación con otras sustancias y la posible respuesta inflamatoria en la zona en la que se coloque el implante (Olayo, 2008).

El uso de biomateriales sintetizados por plasma, como el Polipirrol/Iodo (PPy/I), se está convirtiendo en una alternativa atractiva debido a sus propiedades fisicoquímicas, como la presencia de un gran número de grupos amina, nitrilo y diversos enlaces con carbono en su estructura (Kumar, 2003; Serratos, 2019) y por su conductividad. Este artículo analizará los

efectos del PPy/I sobre la recuperación locomotora en varios modelos de LTME.

2. Síntesis del PPy/I

El PPy/I utilizado para preparar los implantes fue sintetizado por el método de polimerización por plasma en un reactor tubular de vidrio de 9 cm de diámetro externo y 30 cm de largo (Figura 1). El reactor tiene bridas de acero en los extremos con tres puertos de acceso en cada brida. A una de las bridas se conectó una bomba mecánica de vacío, un medidor de presión y una trampa para partículas enfriada con nitrógeno líquido para atrapar pasando a forma líquida los gases indeseables que salen del reactor de polimerización impidiendo que salgan al ambiente. En la otra brida se introdujo el monómero de Pirrol y el dopante iodo. En el centro de cada brida se insertó una varilla de acero inoxidable que sirve como soporte para un electrodo metálico plano de 7 cm de diámetro. Uno de los electrodos se conecta a tierra y el otro a una señal de radiofrecuencia de 13.5 MHz de un generador de potencia Advanced Energy RFX-600. La presión en el reactor se mantuvo en el intervalo de 10^{-1} mbar con tiempo de síntesis de 240 min y potencia de 30W. En estas condiciones, se iniciaron descargas eléctricas con el aire

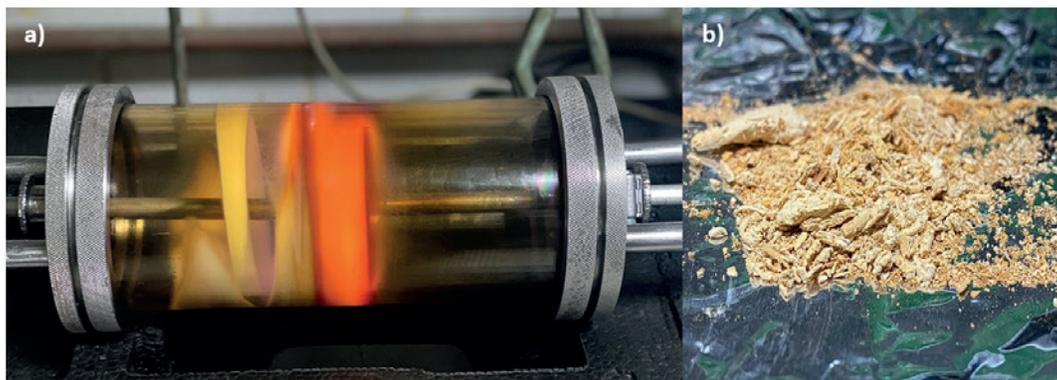


Figura 2. a) Reactor con películas delgadas de PPy/I adheridas a sus paredes internas, b) películas y polvo obtenido del raspado del reactor.

residual y posteriormente se introdujo el pirrol (Aldrich) y yodo (Aldrich) formando un plasma de ambos componentes. No se usaron gases portadores u otros reactivos químicos durante la síntesis. Ambos, monómero y dopante se vaporizaron y entraron al reactor a través de puertos separados y se mezclaron en su interior. Las descargas promovieron simultáneamente la polimerización y dopaje produciendo películas delgadas de PPy/I adheridas a las paredes internas del reactor (Figura 2a).

El polímero se separó de la superficie interna del reactor raspándolo con una es-

pátula delgada, y se obtuvo un polvo y películas de diversas morfologías (Figura 2b). Posteriormente el PPy/I fue molido en un mortero de ágata hasta obtener un polvo fino de mesopartículas (partículas con una distribución de tamaño entre 100-1000 nm). El polímero se caracterizó por las técnicas estándares para polímeros. La Microscopía Electrónica de Barrido (SEM) se realizó en un microscopio electrónico de Barrido Jeol JMS 5900LV, en la que se observan mesopartículas de diferente tamaño y geometría con una distribución de tamaño de (0.006-25.9) μm con un tamaño promedio de 4.2 μm .

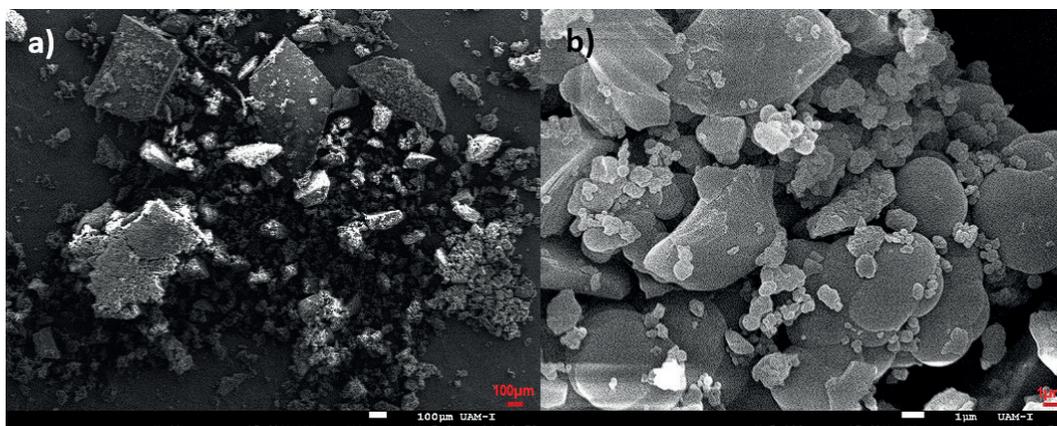


Figura 3. Polvo de mesopartículas de PPy/I. Imágenes obtenidas por microscopía electrónica de barrido a diferentes aumentos a) 40X, b) 5000X.

3. Fabricación de los implantes

Para la fabricación del implante se diseñaron dos propuestas.

1. **Pastilla.** Después de obtener el polvo de PPy/I, este se colocó en un dado y se le aplicó una presión de 3 toneladas por 5 min para compactar el polvo y así obtener una pastilla la cual posteriormente se utilizó como implante en LTME en modelos de sección completa de la médula espinal (Figura 4a).
2. **Suspensión.** Se suspendieron 5 mg de mesopartículas de PPy/I en 1 mL de solución de cloruro de sodio al 0.9% (solución salina) para posteriormente inyectar en el sitio de lesión 30 μ L de la suspensión en modelos de LTME por contusión moderada (Figura 4b).

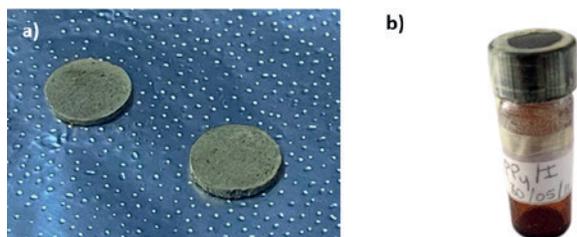


Figura 4. a) Pastilla de PPy/I,
b) Suspensión de PPy/I en NaCl al 9%
a una concentración de 5 mg/mL.

4. Procedimientos quirúrgicos y colocación del implante

Los experimentos en animales del presente trabajo se llevaron a cabo de acuerdo con lo establecido por la Norma Oficial Mexicana NOM-062-ZOO-1999, Especificaciones técnicas para la producción, cuidado y uso de los animales de laboratorio y la por la Guía para el cuidado y uso de animales de laboratorio.

Anestesia. Antes de cada procedimiento quirúrgico, los animales se anestesiaron

vía intramuscular con una mezcla de ketamina (77.5mg/kg de peso corporal) e hidrocloruro de xilacina (12.5 mg/kg de peso corporal).

Laminectomia. Una vez anestesiados los animales y en condiciones de asepsia y antisepsia, se realizó una incisión longitudinal sobre la piel en la zona media de la espalda, se disecó el tejido conectivo y los músculos paravertebrales para dejar expuestas las apófisis espinosas de los niveles torácicos 8, 9 y 10 (T8, T9 y T10). Con una gubia se extirpo la apófisis espinosa T9 y parte de T8, y con unas pinzas finas se retiraron cuidadosamente las laminillas torácicas dejando expuesto el tejido de la médula espinal

Sección completa de la médula espinal (SCME). Se localizó la arteria dorsal y con un bisturí del número 11 se realizó una incisión longitudinal en las meninges de aproximadamente 5mm de largo. Posteriormente con unas tijeras de microcirugía se hizo un corte transversal completo de la médula espinal, comenzando por los cordones posteriores, bajando hasta llegar a los cordones anteriores y finalmente cortando los cordones laterales. Con un gancho microquirúrgico se verificó que ningún axón hubiera quedado conectado.

Contusión moderada de la médula espinal (CMME). Con un equipo New York University Spinal Cord Impactor (NYU impactor). La lesión se produjo dejando caer un cilindro metálico de 10 g de peso a una altura de 25 mm (25 g/cm), directamente sobre la médula espinal. Por medio del software del equipo New York impactor se pudo conocer la altura, velocidad, tiempo y deformación de la médula espinal al momento del impacto; sólo los

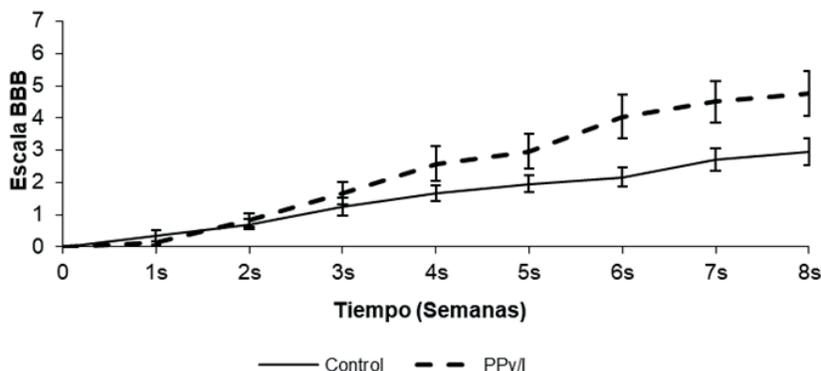


Figura 5. Evaluación de la recuperación motora en la escala BBB de animales con lesión completa de la médula espinal. Control: animales lesionados sin tratamiento y PPy/I: animales lesionados con implante de polipirrol /iodo. Resultados expresados como medias \pm ee.

ANOVA de medidas repetidas seguida de la prueba de Dunnett ($p=0.036$).

Donde el asterisco (*) implica diferencias estadísticas significativas entre los animales con el tratamiento con PPy/I y los animales de control.

animales lesionados con un error menor o igual al 5% fueron incluidos en el estudio para hacerlo altamente reproducible.

5. Evaluación funcional.

La recuperación funcional del tren posterior de los animales se evaluó por medio de la escala Basso, Beattie y Bresnahan o BBB (Basso, 1995), la cual evalúa la función motora en base en el movimiento de las articulaciones de la cadera, rodilla y tobillo de cada pata. La escala consta de 22 puntos de recuperación motora, donde 0 representa la ausencia de movimiento y 21 una marcha normal

La prueba se aplicó durante cinco minutos en un campo abierto por dos observadores que desconocían el tratamiento que recibió cada animal. La primera evaluación se realizó 24 h después de la lesión con el objetivo de corroborar la parálisis de las patas traseras de los animales incluidos en el estudio y posteriormente una vez por semana durante 8 o 9 semanas. Al final del estudio se realizó un análisis estadístico con los datos obtenidos de las evaluaciones en los que

se utilizó una ANOVA de medidas repetidas seguida por la prueba de Dunnett.

En un primer experimento, se estudió el efecto de los implantes de PPy/I en animales con SCME. El implante en forma de pastilla se aplicó inmediatamente después de la lesión y se evaluó la recuperación locomotora por un periodo de 8 semanas (Figura 5). En la gráfica se puede observar que los animales de control (lesionados sin tratamiento) presentaron un puntaje de recuperación de 3, es decir, mostraron movimiento amplio de 2 articulaciones durante el desplazamiento, sin embargo, arrastran las patas traseras y son incapaces de soportar su peso corporal y de dar pasos. Los animales que recibieron el implante de PPy/I alcanzaron un puntaje de recuperación de 5, esto es, movimiento limitado de dos articulaciones y amplio de la tercera y no fueron capaces de soportar su peso corporal y dar pasos. En este puntaje, el movimiento se presenta en las tres articulaciones a evaluar, mostrando una mejoría en comparación con los animales de control, observándose una diferencia estadística ($p=0.038$).



Figura 6. Caminadora comercial con adaptación de carriles.

Un segundo experimento examinó cómo los implantes de PPy/I afectaban a los animales con CMME. El implante se colocó 48 horas después de la lesión para permitir la reducción del edema causado por la lesión y evaluar el inicio de una ventana terapéutica, es decir, comenzar a dar tiempo para la aplicación del tratamiento y determinar hasta qué momento después de la lesión el PPy/I continúa teniendo un efecto positivo.

Es importante tener en cuenta que la rehabilitación física es la única estrategia terapéutica disponible en el ámbito clínico después de una LTME. Una de las terapias con mayor uso en el área clínica es la rehabilitación física a través de una caminadora. Además de retrasar el tiempo de aplicación del tratamiento con PPy/I, este estudio también incluyó rehabilitación física. Esta se realizó mediante una caminadora comercial modelo Pawwvs Pet Treadmill 42 Inch a la cual se le adaptaron varios carriles (Figura 6).

La rehabilitación se realizó en posición cuadrúpeda y sin ayuda de soporte del peso

corporal. La terapia inicio a partir a partir del sexto día después de la LTME, veinte minutos diarios, cinco días a la semana por un periodo de 8 semanas. La velocidad de la caminadora se mantuvo en un rango entre 13.9 a 16.7 cm/s.

Al evaluar la recuperación locomotora (Figura 7) se observó que los animales de control presentaron un valor de recuperación 9 que implica movimiento amplio de las 3 articulaciones con soporte del peso corporal en estado de reposo y pasos frecuentes sin apoyo plantar. Los animales que recibieron PPy/I tuvieron un puntaje de 11, esto es, pasos frecuentes o constantes con soporte plantar y que no hubo coordinación entre las patas traseras y las delanteras. Estos hallazgos demuestran que el PPy/I mejora la locomoción en LTME por CMME y que el tratamiento persiste incluso 48 horas después de la lesión, observándose una diferencia estadística ($p=0.036$).

Se observó un efecto sinérgico en la recuperación locomotora cuando ambos grupos

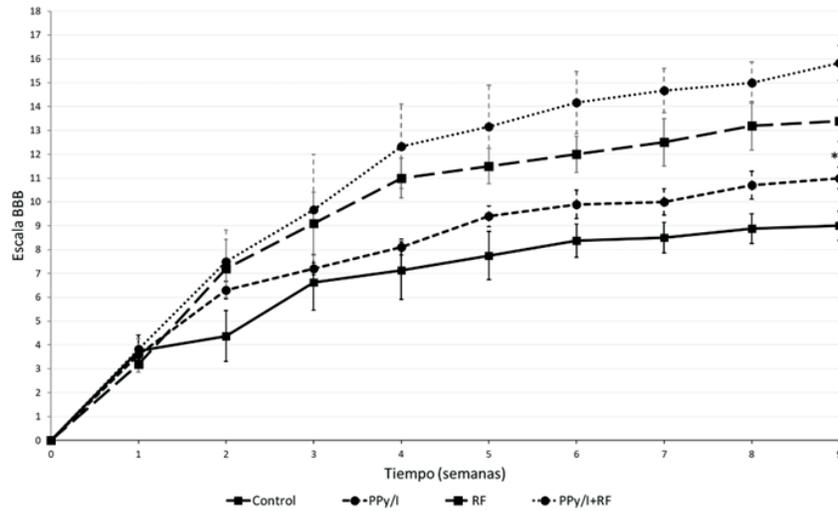


Figura 7. Evaluación de la recuperación motora en la escala BBB de animales con lesión por contusión moderada de la médula espinal. Control: animales lesionados sin tratamiento, PPy/I: animales lesionados con implante de polipirrol /iodo, RF: animales lesionados a los que se aplicó rehabilitación física y PPy/I+RF: animales con implante de PPy/I y además se le aplicó rehabilitación física. Resultados expresados como medias \pm ee.. ANOVA de medidas repetidas seguida de la prueba de Dunnett ($p=0.036$). Donde el asterisco (*) implica diferencias estadísticas significativas entre los animales con el tratamiento con PPy/I y los animales de control.

experimentales recibieron rehabilitación física (RF) por medio de una caminadora. Los animales de control que recibieron terapia física obtuvieron un puntaje de 13.5. Los animales fueron capaces de realizar pasos frecuentes con soporte del peso plantar y mostraron coordinación entre las patas traseras y las patas delanteras. Los animales que recibieron tratamiento con PPy/I y RF obtuvieron un puntaje de 16, lo que significa que además de mostrar pasos plantares y coordinación de las patas delanteras con las patas traseras, comenzaron a alinear sus patas con el cuerpo y a abrir los dedos de las patas traseras, lo que les permitió mantener un mejor equilibrio durante la marcha.

6. Integración del material al tejido nervioso

Al finalizar la evaluación funcional se le

realizó eutanasia a los animales por medio de perfusión vía intracardiaca y se extrajo el tejido medular que contenía la lesión. Posteriormente se procesó el tejido, se realizaron cortes longitudinales y se les realizó una tinción para evaluar la integración del PPy/I al tejido medular (técnica hematoxilina y eosina de Harrys). En la figura 8 se observan imágenes obtenidas en un microscopio de luz y digitalizadas en una computadora equipada con el software IM 500 y una cámara digital CCD-IRIS Sony.

La Figura 8a muestra una destrucción significativa de la citoarquitectura del tejido y una gran cantidad de quistes que indican la pérdida de tejido nervioso en un animal de control con SCME. Se observa la integración del PPy/I al tejido medular después de una SCME (Figura 8b), donde se evidencia una menor des-

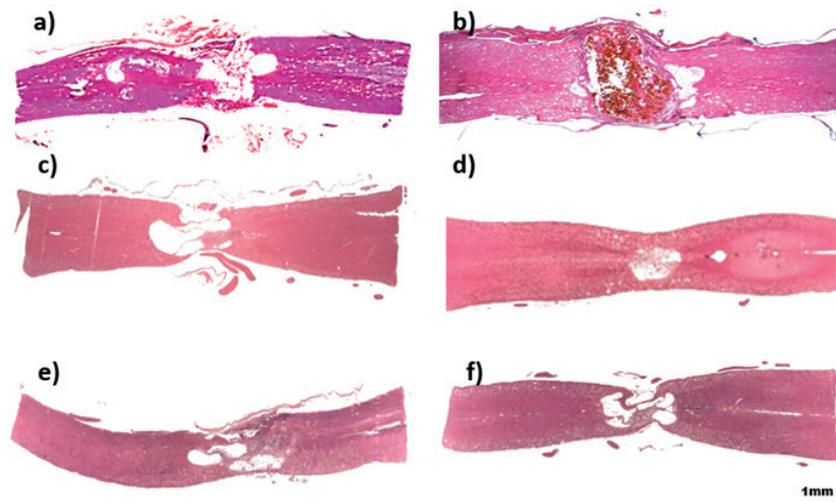


Figura 8. Fotomicrografías representativas de cortes longitudinales de la médula espinal de ratas que muestran la zona del epicentro de una lesión teñidos con hematoxilina y eosina de Harris. (8a) SCME, animales de control, (8b) SCME y tratados con PPy/I, (8c). CMME, animales de control, (8d) CMME, tratados con PPy/I, (8e) CMME, y RF, (8f) CMME y tratados con PPy/I más RF. Aumento 2X.

trucción del tejido; lo cual es comparable a la respuesta locomotora.

En comparación con los animales que fueron sometidos a una SCME, los animales afectados por CMME experimentan una menor destrucción del tejido nervioso. Esto se debe al modelo de lesión que es menos agresivo y permanecen pocas vías conectadas después de la lesión.

Se observa mayor destrucción en los animales de control con CMME (Figura 8c)

y de control con RF (Figura 8e). Los animales que recibieron el tratamiento con PPy/I (Figura 8d) disminuyen la destrucción al tejido nervioso considerablemente, lo mismo sucede con los animales con implante y que se les aplicó RF (Figura 8f). Al igual que en el modelo de SCME, estos resultados de CMME son equiparables con la respuesta locomotora.

Las micrografías a aumento de 100X de los cortes histológicos 8d y 8f, que corres-

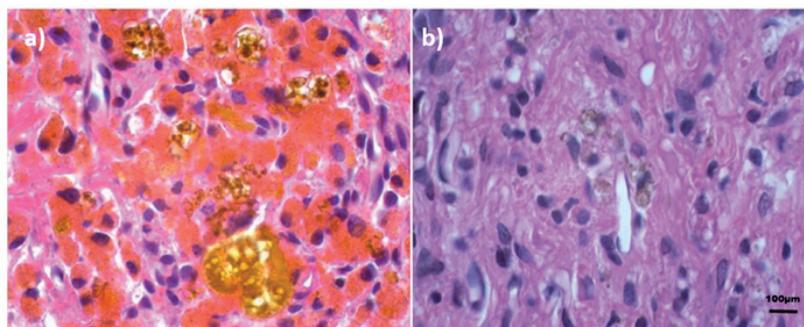


Figura 9. Micrografías que muestran la presencia de PPy/I en el tejido nervioso. Tejido teñido con hematoxilina y eosina de Harris. (9a) CMME, tratados con PPy/I y (9b) CMME y tratados con PPy/I más RF. Aumento 100X.

ponden a animales con CMME y tratados con PPy/I con (Figura 9a) y sin RF (Figura 9b), se muestran en la Figura 9. Se puede observar que el PPy/I se integra de manera positiva en el tejido de la médula espinal. Esto podría indicar una buena biocompatibilidad con el sistema nervioso central.

7. Conclusiones

El implante de PPy/I tiene un efecto positivo en la recuperación locomotora de animales con SCME. Mientras que los animales control apenas podían mostrar movimiento en dos articulaciones y arrastraban las patas traseras, aquellos que recibieron el implante mostraron movimiento en las tres articulaciones evaluadas, lo que indica una mejora significativa en su capacidad de movimiento. Este resultado sugiere que el implante podría ser una opción prometedora para mejorar la función locomotora en lesiones por sección completa, la cual es el tipo de lesión más agresiva y con menos posibilidad de recuperación.

El PPy/I demostró que mejora la movilidad en LTME por CMME y que el tratamiento tiene efectos positivos incluso aplicándolo 48 horas después de la lesión. Esto es de gran relevancia puesto que en el área clínica ningún tratamiento puede ser aplicado inmediatamente después de la LTME.

El efecto del PPy aumenta significativamente cuando se combina con RF. Según estos hallazgos, se continuará trabajando para ampliar la ventana terapéutica y utilizar otras estrategias terapéuticas para mejorar los efectos beneficiosos del PPy/I.

8. Bibliografía

1. Ahuja, C. S., Wilson, J. R., Nori, S., Kotter, M. R. N., Druschel, C., Curt, A., Fehlings, M. G., Traumatic spinal cord

injury. *Nature Reviews Disease Primers*, 3(1), 17018 2017.

2. Basso, D., Beattie, M., Bresnahan, J., A sensitive and reliable locomotor rating scale for open field testing in rats. 12(1), pp.1–21, 1995.

3. Chen, K., Yu, W., Zheng, G., Xu, Z., Yang, C., Wang, Y., Yue, Z., Yuan, W., Hu, B., Chen, H., Biomaterial-based regenerative therapeutic strategies for spinal cord injury. *NPG Asia Materials*, 16(1), pp. 5, 2024.

4. Cruz, G. J., Morales, J., Olayo, R., Films obtained by plasma polymerization of pyrrole. 342, pp. 119–126, 1999.

5. Kumar, S., Nakamura, K., Nishiyama, S., Shigeru, I., Optical and electrical characterization of plasma polymerized pyrrole films. 93(5), pp. 2705–2711, 2003.

6. Olayo, R., Ríos, C., Salgado-Ceballos, H., Cruz, G. J., Morales, J., Olayo, M. G., Alcaraz-Zubeldia, M., Alvarez, A. L., Mondragon, R., Morales, A., Diaz-Ruiz, A., Tissue spinal cord response in rats after implants of polypyrrole and polyethylene glycol obtained by plasma. *Journal of Materials Science: Materials in Medicine*, 19(2), pp. 817–826, 2008.

7. Pelletier, C., Exercise prescription for persons with spinal cord injury: A review of physiological considerations and evidence-based guidelines. *Applied Physiology, Nutrition, and Metabolism*, 48(12), pp. 882–895, 2023.

8. Serratos, I. N., Olayo, R., Millán-Pacheco, C., Morales-Corona, J., Vicente-Escobar, J. O., Soto-Estrada, A. M., Córdoba-Herrera, J. G., Uribe, O., Gó-

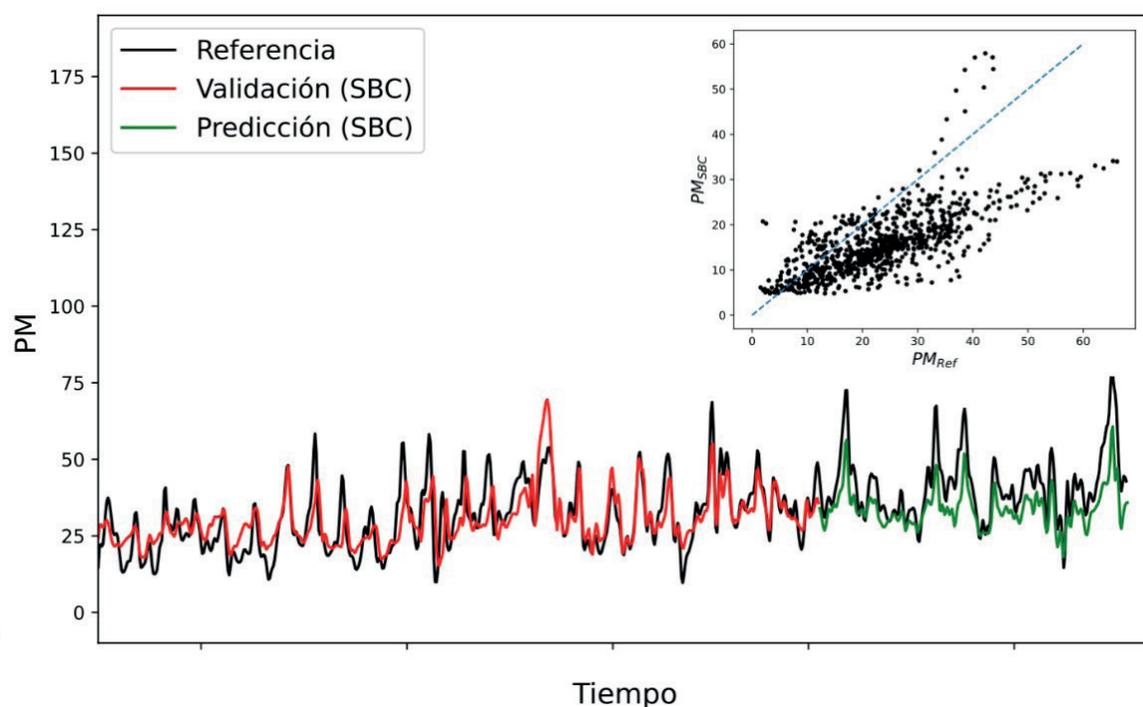
- mez-Quintero, T., Arroyo-Ornelas, M. Á., Godínez-Fernández, R., Modeling integrin and plasma-polymerized pyrrole interactions: Chemical diversity relevance for cell regeneration. *Scientific Reports*, 9(1), 7009, 2019.
9. Zhang, Q., Shi, B., Ding, J., Yan, L., Thawani, J. P., Fu, C., Chen, X., Polymer scaffolds facilitate spinal cord injury repair. *Acta Biomaterialia*, 88, pp.57–77, 2019.

¿La inteligencia artificial puede contribuir a mejorar la calidad del aire?

Sensor de Referencia



Sensor de Bajo Costo (SBC)



Fidel Montoya Molina
J. Antonio Moreo-Razo
Departamento de Física,
Universidad Autónoma Metropolitana,
Marco A. Mora-Ramírez
Facultad de Ciencias Químicas,
Benemérita Universidad Autónoma de Puebla



Resumen

Actualmente, existen diversas áreas donde se emplea la inteligencia artificial (IA). En este trabajo se revisan algunas de las aplicaciones más populares de la IA con el objetivo de reflexionar sobre su impacto actual en la sociedad. Posteriormente se presentan algunos acontecimientos históricos que dieron pie al surgimiento de la IA y también se muestra en general la estructura de los algoritmos que la IA emplea. Por último, se describe el empleo de algunos algoritmos que son utilizados en la calibración de sensores de bajo costo (SBC), los cuales nos permiten medir contaminantes atmosféricos con excelente precisión. Este trabajo está orientado a robustecer el sistema de monitoreo de la calidad del aire en México.

Palabras clave: Pronóstico meteorológico, contaminación atmosférica, sensores de bajo costo, inteligencia artificial

Abstract

Currently, there are several areas where artificial intelligence (AI) is used. This paper reviews some of the most popular applications of AI in order to reflect on its current impact on society. Subsequently, some historical events that gave rise to the emergence of AI are presented and the structure of the algorithms that AI employs is also shown in general. Finally, we describe the use of some algorithms that are used in the calibration of low-cost sensors (SBC), which allow us to measure atmospheric pollutants with excellent accuracy. This work is oriented to strengthen the air quality monitoring system in Mexico.

Keywords: Weather forecast, air pollution, low-cost sensors, artificial intelligence

La IA hoy en día.

Los teléfonos, bocinas, relojes inteligentes o incluso los chats de servicios al cliente son ejemplos de dispositivos y aplicaciones que emplean IA para realizar algunas de sus funciones. Así mismo, existen otras aplicaciones que permiten la redacción de ensayos, generación de imágenes, entre otras. El generador de imágenes de *Microsoft Designer*, (<https://designer.microsoft.com/>) crea fotografías o diseños artísticos nuevos a partir de palabras clave que provee un usuario. Por ejemplo, si se introducen las palabras clave “PM2.5, tecnología, aire”, se genera la imagen mostrada en la Figura 1(a). Si se refina esta entrada, agregando la palabra “peatón, exposición y México” se obtiene la imagen mostrada en la Figura 1(b).

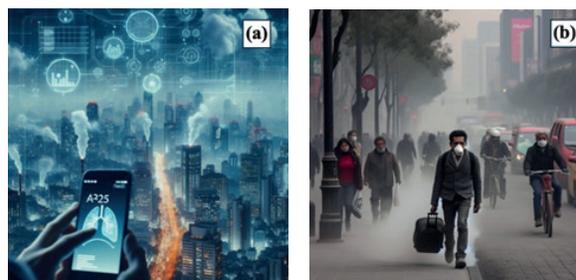


Figura 1. Ejemplos de imágenes generadas con IA (*Microsoft Designer*), 19 de mayo de 2024, 10:41 a.m.

Chat GPT, (<https://chatgpt.com/>) es otra de las aplicaciones actuales más populares donde el usuario proporciona una frase o un conjunto de palabras en forma de instrucción o pregunta (conocido como *prompt*) y la aplicación genera una respuesta. Existen diversas versiones de esta aplicación como Chat GPT-3 que es la versión gratuita con funcionalidades limitadas, en cambio, Chat GPT-4 es la versión no-gratuita con funcionalidades ilimitadas capaz de generar imágenes, código y gráficos. La versión más recién-

te es Chat GPT-4o (donde se agrega la “o” por “ovni”) y permite al usuario interactuar con la aplicación a través de vídeo en tiempo real. Recientemente se han agregado funciones que se asemejan a una interacción entre humanos, como el *enseñar* a un niño de primaria a resolver problemas de matemáticas, emulando de cierta forma la actividad que realizaría un profesor con su alumno. O incluso se pueden obtener recomendaciones sobre la vestimenta del usuario, donde se simula una recomendación que una persona le haría a otra durante una video-llamada.

Por otro lado, Chat GPT también se utiliza de manera recurrente por alumnos para obtener una orientación respecto a ciertas tareas. Por ejemplo, si se desea resolver la ecuación $x^2 + 2 = 0$, se escribe el *prompt*:

Resolver $x^2 + 2 = 0$

y arroja la siguiente información:

Para resolver la ecuación $x^2 + 2 = 0$, primero restamos 2 a ambos lados de la ecuación:

$$x^2 = -2$$

Luego, tomamos la raíz cuadrada de ambos lados de la ecuación. Recuerda que al hacer esto, debemos considerar tanto la raíz positiva como la raíz negativa:

$$x = \pm\sqrt{-2}$$

Recordemos que $\sqrt{-1} = i$, por lo tanto:

$$\sqrt{-2} = \sqrt{2} \cdot i$$

Entonces, la solución a la ecuación original $x^2 + 2 = 0$ son dos números complejos conjugados:

$$x = \pm\sqrt{2}i$$

Por lo tanto, las soluciones son $x = \sqrt{2}i$ y $x = -\sqrt{2}i$.

En cualquiera de las versiones de Chat GPT de hoy en día, introduciendo la frase: “*Exposición personal de peatones a material particulado (PM) y uso de sensores de bajo costo*”, la aplicación despliega una serie de párrafos entorno a ese tema, como se muestra a continuación:

La exposición personal de peatones al material particulado (PM) y el uso de sensores de bajo costo son áreas emergentes de investigación y preocupación en salud ambiental. Aquí te doy una estructura para una exposición personal y cómo los sensores pueden ayudar:

Exposición Personal a Material Particulado

1. Fuentes de Material Particulado:

- **Ambientales:** Emisiones de vehículos, industrias, construcción.
- **Domésticas:** Quemado de biomasa, cocinas a leña, cigarrillos.

2. Factores que Afectan la Exposición:

- **Ubicación:** Áreas urbanas vs. rurales, cerca de carreteras o fuentes industriales.
- **Actividades:** Caminar, correr, ciclismo, estar al aire libre.
- **Condiciones Climáticas:** Viento, lluvia, estacionalidad.

3. Impactos en la Salud:

- **Respiratorios:** Asma, irritación pulmonar, enfermedades respiratorias crónicas.
- **Cardiovasculares:** Incremento del riesgo de enfermedades cardiovasculares.
- **Otros:** Efectos en la piel, efectos sistémicos debido a la absorción de toxinas.

Sensores de Bajo Costo para Monitoreo Personal

1. Funcionamiento de los Sensores:

No compartas información confidencial. Los chats se pueden revisar y utilizar para entrenar a nuestros modelos. [Obtener más información](#)

Hasta el momento, estos son ejemplos destacados de la aplicación de la IA en actividades recreativas, artísticas y educativas. La Tabla 1 ofrece un resumen detallado de los diversos campos en los que se emplea la IA, demostrando su presencia en una amplia gama de áreas.

Por otra parte, la ejecución de este tipo de aplicaciones amigables para el usuario, implica el desarrollo y uso de código, funciones, bases de datos, y software donde generalmente el usuario final no está involucrado. Esto implica un trabajo considerable de empresas, ingenieros y profesionales en distintas áreas. La Figura 2, muestra un resumen gráfico donde se agrupan las principales compañías del mundo que implementan IA en diversos rubros como lo son temas de ingeniería, seguridad de datos, industria, manufactura, comercio digital, operaciones financieras, entre otras. En el caso de Estados Unidos, un desarrollador de software para IA cuenta con un salario base promedio de \$123,775 dólares por año, un ingeniero en aprendizaje automático promedia un

Tema	Uso
Compras en línea	Promueve el comercio digital, mediante: chats, asistentes virtuales, entre otros.
Vehículos autónomos	Mejorar el nivel de seguridad y tecnología de los autos que se conducen solos.
Reconocimiento facial	Evaluar los puntos y métricas del rostro de una persona para confirmar su identidad.
Contratación y empleo	Las compañías, especialmente las que reciben una cantidad importante de solicitudes de empleo, pueden usar software basado en IA para hacer la contratación más eficiente. La IA puede escanear las solicitudes para determinar si estas califican para el puesto.
Videojuegos	Las compañías de videojuegos usan la IA para crear juegos más realistas y emocionantes. Durante el proceso de creación y puesta a punto de los videojuegos se usa la IA para predecir el comportamiento de los jugadores durante el juego, de esta manera se pueden diseñar los juegos de forma que no representen un reto para el jugador.
Redes sociales	Colectan datos sobre los usuarios, como la actividad en la plataforma o patrones de consumo con lo cual mejoran sus experiencias de navegación y también enganchan al consumo de algunos productos.
Robótica	Permite a las máquinas operar sin la intervención del humano y aprender de errores, mejorando la producción por ejemplo en fabricas dedicadas al ensamble de autos.

Tabla 1. Lista de los temas donde actualmente se usa y desarrolla la IA.

salario alrededor de \$161,590 dólares y los ingenieros en IA contratados en empresas grandes (OpenAI) llegan a obtener hasta \$925,000 dólares al año (<https://www.akkio.com/post/cost-of-ai>).

Aunado a esto, cabe subrayar que, recientemente (17/05/2024) un grupo de senadores

de Estados Unidos presento un plan para investigar y regular la IA con un costo propuesto de \$32,000 millones de dólares (Moreno, 2024), debido a problemáticas relacionadas con el tema de los derechos de autor, de cuestiones éticas, del manejo de los datos personales y seguridad nacional, entre otras muchas aristas asociadas con usos de IA.



Figura 2. Empresas que utilizan y desarrollan la IA en diversas tareas y áreas (ICCSI, 2024).

Hasta este punto podemos figurar un panorama de la cantidad de recursos económicos y de infraestructura relacionada con IA, el número de usuarios de esta tecnología en el mundo y las aplicaciones diversas que involucran una cantidad sobresaliente de empresas dedicadas al desarrollo y operación de esta tecnología. Entonces, debería ser una razón de peso y suficiente para motivar el interés del lector sobre los orígenes de esta tecnología, conocer si existe una definición de la IA y revisar algunos conceptos entorno a la IA para entender cómo funciona esta *inteligencia*.

Inicios de la IA

El primer caso sobresaliente de IA es la máquina de Alan Turing construida en 1936 para reproducir el algoritmo de acción de los ejércitos enemigos, durante la

segunda guerra mundial, para descifrar códigos de guerra encriptados (Hodges, 2009), el objetivo era crear una máquina que pudiera aprender de la experiencia modificando sus propios algoritmos. En 1948, Turing escribió un reporte titulado *Intelligent Machinery*, donde introdujo muchos de los conceptos centrales utilizados hoy en día sobre IA y se argumentaba que “*la inteligencia al nivel humano podría ser evidenciada por una computadora adecuadamente programada*” (Turing, 1948).

Años posteriores, en 1952 se creó un software capaz de aprender a jugar ajedrez. Después, en 1956 John McCarty, acuñó el término inteligencia artificial durante una conferencia en Dartmouth, Estados Unidos, ver Figura 3. Es curioso, que en esa conferencia se hicieron algunos pro-

nósticos de cosas que podrían suceder en la década siguiente, sin embargo, al no cumplirse estos pronósticos, el tema de la IA se abandonó casi por completo durante los siguientes 10 años. En 1971, John McCarty recibió el Premio Turing por sus contribuciones al tema; donde consideró el uso de redes neuronales en las computadoras basándose en el funcionamiento de una neurona biológica. En 1957 Frank Rosenblatt, siguiendo las ideas de McCarty introduce el perceptrón, configuración de las redes neuronales más sencillas, la unidad básica o neurona artificial.



Figura 3. Participantes de la conferencia de Dartmouth en Estados Unidos, incluyendo a Marvin Minsky (al centro), Claude Shannon (primero por la derecha) y Ray Solomonoff (tercero por la izquierda).

Fuente: Cortesía de la familia Minsky.

Estructura general de los algoritmos de IA

En IA, la estructura más sencilla se define como *perceptrón* que es una neurona artificial que pertenece y es la unidad fundamental para la construcción de una red neuronal, parecido a lo que ocurre el cerebro humano y sus neuronas. El objetivo de un *perceptrón* es reproducir y generar información a partir de datos conocidos.

Esto es similar a lo que una neurona biológica hace. Una neurona recibe señales a través de sus dendritas, procesa esta información y envía una señal eléctrica (potencial de acción) a través del axón hacia otras neuronas. De manera similar una neurona artificial (*perceptrón*) recibe entradas (*inputs*), las pondera con ciertos pesos, suma estas entradas y pasa el resultado a través de una *función de activación* para producir una salida (*output*) como se ve en la Figura 4. Las *funciones de activación* dependen del problema que se desea resolver, estas pueden ser lineales, logísticas, sigmoides, entre otras. La forma más simple de un algoritmo de aprendizaje automático o *Machine Learning* (ML) proviene de emplear una función de activación lineal (una regresión lineal) junto con otras técnicas de optimización y regularización. Por lo tanto, se encuentran funciones matemáticas que puedan modelar y predecir el comportamiento de los datos que se brindan.

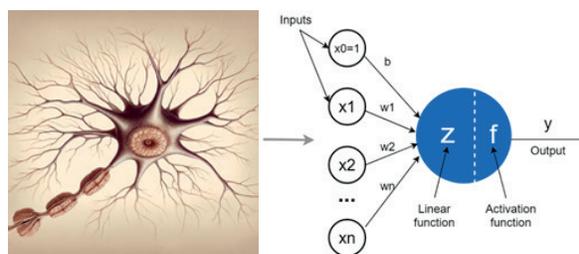


Figura 4. Izquierda: Comparación entre una neurona biológica (imagen generada con Chat-GPT4o). Derecha: Un perceptrón.

Entonces, cuando hacemos uso de ML, el *perceptrón* calcula combinaciones lineales de las entradas (x_1, x_2, \dots, x_n) para producir una salida (y) que se compara con algunos datos de referencia. Si la salida (y) no es adecuada, entonces se vuelven a asignar pesos (w_1, w_2, \dots, w_n) hasta lograr que la salida (y) concuerde con los da-

tos de referencia. En general estos son los pasos a seguir (entrenamiento):

1. Inicializar el vector de pesos (w_1, w_2, \dots, w_n) con valores aleatorios.
2. De manera iterativa aplicar el perceptrón a cada conjunto de datos.
3. Modificar el vector de pesos cuando no satisfaga los requerimientos.
4. Continuar el proceso hasta que los datos de entrada y los pesos logren generar salidas confiables.

Una neurona artificial puede entrenarse con ciertos procesos para dar resultados con precisión o incluso se pueden usar diversas neuronas, formando así una red neuronal que analiza la información de entrada que puede aprender y generalizar a una mayor escala. A esto último, en conjunto con otros procesos para mejorar la red se le conoce como aprendizaje profundo o *Deep Learning* (DL). DL se utiliza por ejemplo, en la identificación o clasificación de imágenes y el procesamiento de lenguaje natural. Para ahondar en este tema el lector interesado puede consultar el sitio de *Tensorflow* y manipular una red neuronal con fines educativos (<https://playground.tensorflow.org>).

El resultado que genera una o varias neuronas artificiales se le define como modelo entrenado, pero dicho modelo debe cumplir con la condición de ser *parsimonioso*, es decir, que dicho modelo sea simple y preciso. Para lograrlo se utilizan diversos métodos de regularización por ejemplo la técnica LASSO, Ridge Regression entre otras, y en optimización la validación cruzada (Cross Validation) o

el frente de Pareto. Estos métodos lo que realizan es una evaluación de los modelos obtenidos y los van perfeccionando. El desarrollo de los modelos entrenados se basa en algoritmos que involucran conceptos de álgebra lineal, cálculo diferencial (vectorial), y estadística. Para poder aplicar estos conceptos se requieren programas, librerías y paquetes computacionales, entre ellos los más recurrentes son: NumPy, Matplotlib, Pandas, PyTorch, TensorFlow, que ayudan sustancialmente a realizar diversos cálculos y simplificar tareas, así como la visualización de los resultados.

Uso de la IA para medir concentraciones de PM

En las principales ciudades del mundo los gobiernos emplean estaciones de monitoreo para medir las concentraciones de PM en el ambiente y prevenir la exposición de la población a este contaminante. Se estima que en el mundo ocurren alrededor de 7 millones de muertes prematuras por exposición a PM (Wu et al., 2022). Sin embargo, las estaciones de monitoreo son generalmente insuficientes y no necesariamente reflejan el riesgo de exposición a PM de los peatones. En este contexto la tecnología emergente brinda la posibilidad de usar SBC para determinar las concentraciones de PM. Actualmente muchas ciudades en el mundo, todas ellas con problemas de contaminación del aire, están optando por utilizar SBC para medir PM y robustecer sus sistemas de monitoreo de la calidad del aire. Existe una gran variedad de SBC para monitorear la calidad del aire, dado que son bastante portables y con una alta eficiencia energética y por lo tanto representan una oportunidad invaluable para formar redes de monitoreo. Sin embargo, el proceso de medición con estos sensores y también el

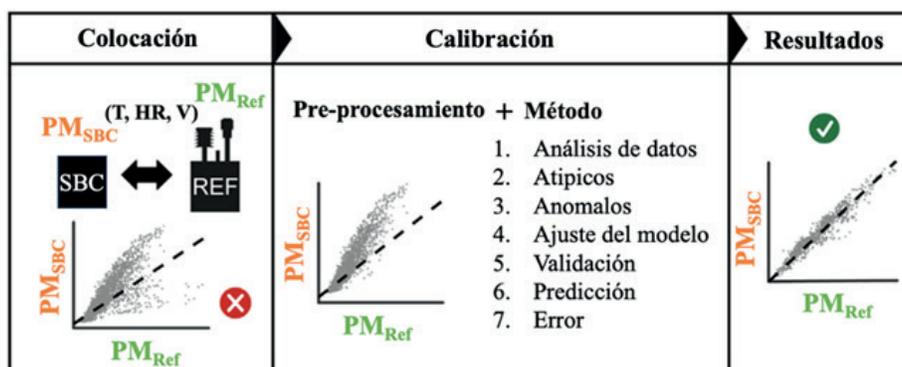


Figura 5. Etapas de calibración de los SBC con algoritmos de IA basados en regresión multivariable y Random Forest (Aix, 2023).

análisis de datos es complejo y propenso a errores. Al ser una tecnología emergente, los SBC no cumplen con los requisitos de precisión que requiere el monitoreo regulatorio, o de referencia, que realizan los sitios de monitoreo convencionales, y estarían entonces limitados a proporcionar mediciones informativas. Es aquí donde los algoritmos de IA son utilizados para obtener modelos matemáticos que permitan calibrar de forma precisa a los sensores de bajo costo en función de datos recolectados por sensores de referencia que incluyen temperatura, humedad y las concentraciones de PM.

La Figura 5 muestra de forma esquemática el proceso que se infiere en nuestro grupo de investigación para calibrar los SBC. En la primera etapa, se colocan SBC junto a los sensores de referencia en los sitios de monitoreo oficiales del gobierno para coleccionar datos de concentraciones de PM_{2.5}, temperatura, humedad, intensidad y dirección del viento. Se construyen gráficos de correlación de PM_{2.5} entre los SBC y los de referencia. La segunda etapa consiste realizar una calibración de los SBC usando en primera instancia una neurona artificial junto con algoritmos de regresión y empleado un método de siete pasos, que incluyen: el análisis de los datos, remover datos atípicos, ajustar

el modelo, la validación del modelo, obtener predicciones y el error con el fin de minimizar este último y lograr mejorar la correlación entre las mediciones de los SBC y las correspondientes de referencia.

Siguiendo esta metodología, mostramos los resultados obtenidos de nuestro análisis utilizando IA. Se colocaron SBC (de elaboración propia) junto a la estación de monitoreo LAA de la Red de Monitoreo Automático de la calidad del aire de la Ciudad de México durante el periodo comprendido entre el 4 de marzo de 2024 y el 10 de mayo de 2024. La Figura 6 muestra los datos de concentraciones de PM de tamaño menor a dos micrómetros (PM_{2.5}) coleccionados en la estación de monitoreo LAA que serán denominados de *referencia* y los datos de concentración PM_{2.5} obtenidos con el SBC. Los datos del SBC subestiman hasta en un 40% a los datos de concentraciones horarias de PM_{2.5} del sitio de referencia, pero las tendencias de los datos del SBC son similares a las del sensor de referencia.

Continuando con el proceso de calibración de los datos del SBC, se señala que la serie de tiempo de las concentraciones de PM_{2.5} presenta muchos picos, lo que dificulta el uso de algoritmos de calibración. Por esta

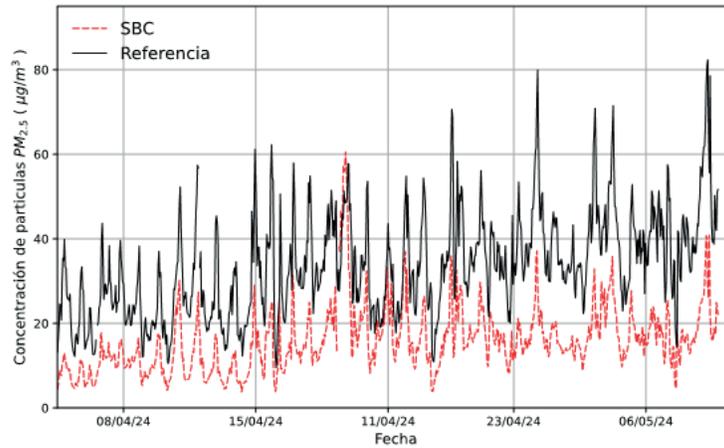


Figura 6. Concentraciones horarias de $PM_{2.5}$ ($\mu g m^{-3}$) del sitio de referencia LAA y del sensor de bajo costo (SBC) en el periodo del 4 de marzo al 10 de mayo de 2024.

razón, todas las series temporales se suavizan, promediando a distintos intervalos de horas (1h, 2h, 4h, 6h, 8h, etc.) para posteriormente realizar una interpolación de los datos promediados y así producir una serie temporal continua, que se utiliza para realizar la calibración de los sensores. Analizando la correlación de los datos con el sensor de referencia, algunos datos del SBC se pueden eliminar, bajo un umbral en el nivel de concentraciones de partículas, debido a que estos corresponden

a variaciones drásticas en el ambiente o sensibilidad del sensor, lo cual no representa un cambio significativo en la serie temporal. Este enfoque permite una representación más manejable y precisa de las variaciones ambientales a lo largo del tiempo, facilitando análisis y modelos más robustos para la calibración. La Figura 7 muestra las concentraciones de $PM_{2.5}$ del sensor de referencia (negro) junto con los datos calibrados del SBC (rojo) siguiendo el proceso de la Figura 5.

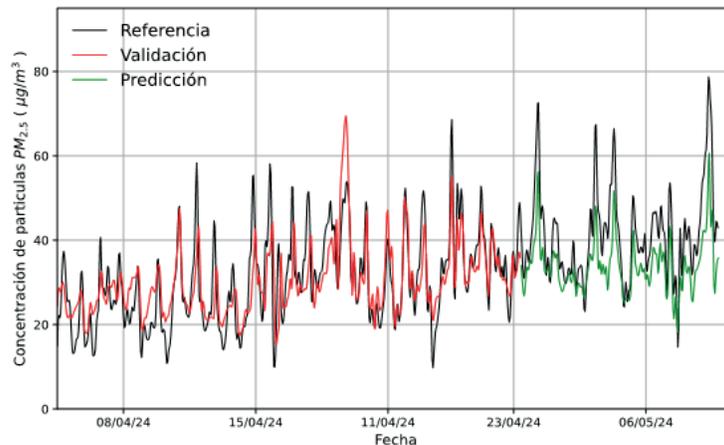


Figura 7. Concentraciones horarias de $PM_{2.5}$ ($\mu g m^{-3}$), promediadas cada 2 horas, del sitio de referencia LAA y del sensor de bajo costo calibrado mediante algoritmos de ML en el periodo del 4 de marzo al 10 de mayo de 2024.

En el periodo del 4 al 23 de abril los datos calibrados se ajustan bastante bien al comportamiento respecto al sensor de referencia. En el segundo periodo del 23 de abril al 10 de mayo empiezan a existir diferencias entre el SBC calibrado y el sensor de referencia. Es importante notar que esta es una primera prueba, bastante prometedora. Posteriormente se busca optimizar la calibración usando una red neuronal más amplia utilizando más datos recolectados de contaminantes y factores meteorológicos, investigando también la relevancia que tenga cada uno de ellos en nuestras funciones de calibración.

Conclusiones y perspectivas de trabajo

Las aplicaciones de IA que dominan en el mercado global se emplean generalmente para el entretenimiento, uso comercial. En este documento se intenta motivar al lector respecto al funcionamiento de los algoritmos de IA y cómo funciona esta “inteligencia artificial”. Se presentaron resultados preliminares sobre la calibración de SBC para medir la calidad del aire por partículas finas ($PM_{2.5}$). En este contexto nos complace comunicar que en el Departamento de Física de la UAM-I en conjunto con colegas de Cuerpo Académico “De Investigación en Biodiversidad Alimentación y Cambio Climático” del Instituto de Ciencias de la Benemérita Universidad Autónoma de Puebla estamos trabajando de manera que en un futuro cercano podamos contribuir a robustecer los sistemas de monitoreo de la calidad del aire en México, especialmente en la CDMX y Puebla. Se desarrolla una línea de investigación que se enfoca en mejorar la precisión de los SBC, respecto a otras propuestas presentadas en la literatura para calibrar SBC, haciendo

uso de otros algoritmos de ML para encontrar modelos robustos y así contribuir al mejoramiento de las mediciones de la calidad del aire. Con base en los resultados preliminares de calibración de SBC requerimos de datos horarios de concentraciones de PM por al menos 12 días, para poder calibrar los SBC por casi un mes. El uso de datos de referencia solo es necesario cuando se usa por primera vez un SBC, ya que se implementan programas computacionales y técnicas de inteligencia artificial que, en automático, con los datos que se van recolectando realizan una calibración sin estar sujeto tener un sensor de referencia.

Agradecimientos

Agradecemos a la Dra. Olivia Rivera Hernández a cargo de la Dirección de Monitoreo de Calidad del Aire Secretaría del Medio Ambiente (SEDEMA), y al Mtro. Miguel Sánchez Rodríguez responsable del Laboratorio de Análisis Ambiental (LAA) por permitirnos instalar los SBC en el LAA.

Bibliografía

- Aix, M. L., Schmitz, S., & Bicout, D. J. (2023). Calibration methodology of low-cost sensors for high-quality monitoring of fine particulate matter. *Science of The Total Environment*, 889, 164063.
- Guo, W., Gao, G., Dai, J., & Sun, Q. (2022). Prediction of lung infection during palliative chemotherapy of lung cancer based on artificial neural network. *Computational and Mathematical Methods in Medicine*, 1, pp. 4312117.
- Hodges, Andrew. Alan Turing and the Turing test. Springer Netherlands, 2009, pp.13-22.

ICCSI. (2024). Empresas que utilizan inteligencia artificial: Cómo están aprovechando esta tecnología. Recuperado el 24 de mayo de 2024, de <https://iccsi.com.ar/empresas-que-usen-inteligencia-artificial/?shared=false>

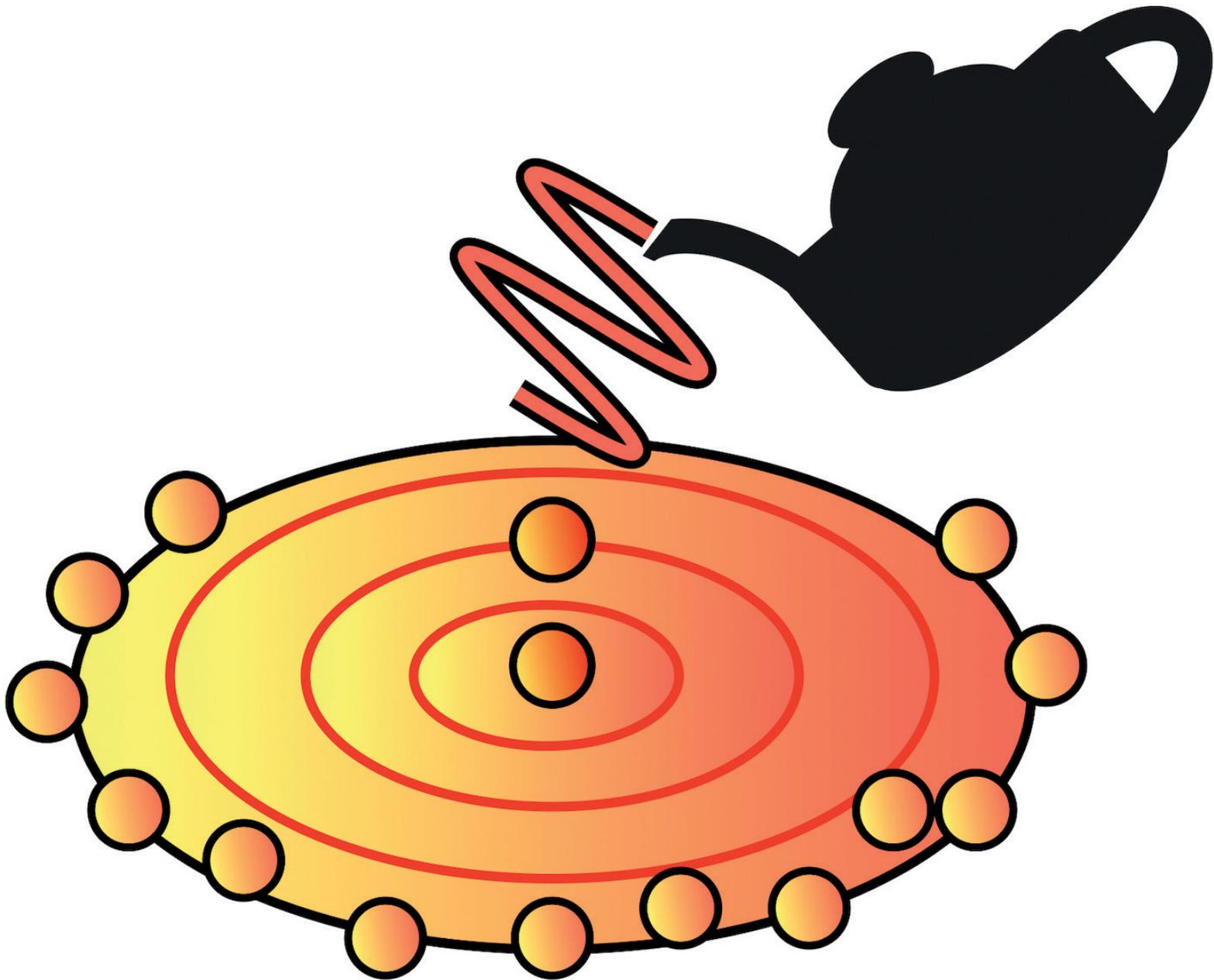
Moreno, K., 2024. El Senado de Estados Unidos busca invertir USD 32.000 millones anuales para investigar y regular la IA [WWW Document]. Infobae. URL <https://www.infobae.com/estados-unidos/2024/05/17/el-senado-de-estados-unidos-busca-inver->

[tir-usd-32000-millones-anuales-para-investigar-y-regular-la-ia/](https://www.infobae.com/estados-unidos/2024/05/17/el-senado-de-estados-unidos-busca-invertir-usd-32000-millones-anuales-para-investigar-y-regular-la-ia/)

Turing, Alan. "Intelligent machinery (1948)." B. Jack Copeland, 2004, pp.395-432.

Wu, H., Zhang, B., Wei, J., Lu, Z., Zhao, M., Liu, W., Bovet, P., Guo, X., Xi, B.,(2022), Short-term effects of exposure to ambient PM1, PM2.5, and PM10 on ischemic and hemorrhagic stroke incidence in Shandong Province, China. *Environ. Res.* 212 (Pt C), p.113350.

El polaritón, cuando la luz se vuelve líquida



Miguel Angel Bastarrachea Magnani
Departamento de Física,
Universidad Autónoma Metropolitana Iztapalapa



Abstract

This work explains the concept of polariton, a quantum quasiparticle that results from the strong coupling between light and matter and that, thanks to its hybrid character, has become a tool not only for the understanding of fundamental phenomena in quantum, condensed matter, and atomic physics but also for the design of new quantum technologies. In particular, the case of exciton-polaritons in semiconductor microcavities is reviewed, which by virtue of the strong interactions that can be generated between them and that result in novel nonlinear optical effects, their out-of-equilibrium character, their ability to form quantum macroscopic states as condensates and superfluids, and its potential to integrate new light-matter quasiparticles have earned the name of quantum fluids of light.

Keywords: polariton, exciton, semiconductor, Bose-Einstein condensate, quantum technologies.

Resumen

En este trabajo se explica el concepto de polaritón, una cuasipartícula cuántica que resulta del acoplamiento fuerte entre la luz y la materia y que gracias a su carácter híbrido se ha constituido no sólo como una herramienta para la comprensión de fenómenos fundamentales en la óptica cuántica, la materia condensada y la física atómica, también para el diseño de nuevas tecnologías cuánticas. En particular se revisa el caso de los excitones-polaritones en microcavidades semiconductoras, que en virtud de las interacciones fuertes que se pueden generar entre ellos y que derivan en efectos ópticos no lineales novedosos, su carácter fuera de equilibrio, su capacidad de formar estados cuánticos macroscópi-

cos como condensados y superfluidos y su potencial para integrar nuevas cuasipartículas de luz-materia han ganado el nombre de fluidos cuánticos de luz.

Palabras clave: polaritón, excitón, semiconductor, condensado de Bose-Einstein, tecnologías cuánticas.

I. Las tecnologías cuánticas.

El término tecnologías cuánticas engloba una serie de aplicaciones tecnológicas desarrolladas en las últimas décadas cuyos principios de funcionamiento dependen de los fenómenos únicos que la física cuántica avanzada ha revelado, cómo es el caso de la superposición y el enredamiento cuánticos (Riedel et al., 2019). Estos fenómenos, en particular, prometen revolucionar la forma en que nos comunicamos y procesamos la información. Esto incluye áreas novedosas como la simulación y el cómputo cuánticos, que han sugerido vías para resolver problemas computacionales inalcanzables con las herramientas tradicionales. Numerosos países alrededor del mundo han apostado por fuertes inversiones económicas dedicadas a la investigación básica y aplicada para explorar el potencial de estas tecnologías, incluyendo México, que recientemente se ha unido al proceso (Gómez-García et al, 2023).

El desarrollo de las tecnologías cuánticas depende de la habilidad de diseñar y controlar sistemas cuánticos interactuantes, pues las interacciones energéticas entre sus componentes hacen posible acceder a estados cuánticos novedosos que permiten aprovechar aquellos fenómenos únicos de manera eficiente. En este contexto la luz cobra un papel central pues, en general, la excitación, manipulación y detección de los sistemas cuánticos interactuantes se

realiza principalmente por medios ópticos. Aunque por mucho tiempo, desde los antiguos griegos hasta el siglo XIX se debatió cuál era la naturaleza de la luz, es decir, si estaba hecha de corpúsculos o de ondas, en la actualidad sabemos que está hecha de partículas cuánticas que se comportan como paquetes de energías bien definidas, determinadas por el color de la luz y que denominamos fotones. La dualidad onda-partícula de los fotones es resultado del carácter cuántico que comparten con las partículas materiales, en el que, dependiendo del experimento, se manifiestan a veces cómo partículas, por ejemplo, al ser detectados en un detector localizado; y a veces cómo ondas, es decir, cuando la luz presenta fenómenos cómo la difracción y la interferencia. La versatilidad de los fotones radica en que al propagarse en el vacío carecen de masa y de la capacidad de interactuar entre sí. Sin embargo, ¿qué sucedería si pudiésemos transferir propiedades fotónicas a la materia, esto es, hacerla más ligera a voluntad? O aún mejor, ¿qué sucedería si fuésemos capaces de otorgarle a los fotones la capacidad de interactuar entre sí? Esto lo responden los polaritones.

2. El polaritón

Los *polaritones* son cuasi-partículas cuánticas que resultan de la interacción fuerte entre la luz y la materia (Hopfield, 1958). Fueron conceptualizados primero por el físico ruso Kirill Borisovich Tolpygo en 1950, y luego por Solomon Isaakovich Pekar que los nombró “excitones de luz” en 1957. Finalmente el americano John Joseph Hopfield introdujo el término en 1958 para describir cómo una excitación óptica se transporta cuánticamente en un medio dieléctrico como un semiconductor, aunque Vladimir Moiseevich Agranovich fue quien lo popularizó a partir de 1959.

El nombre proviene de la idea de que, al viajar un fotón dentro de un sólido como un cristal, polariza sus átomos, adquiriendo propiedades de *cuasipartícula*, un concepto que se describirá más adelante.

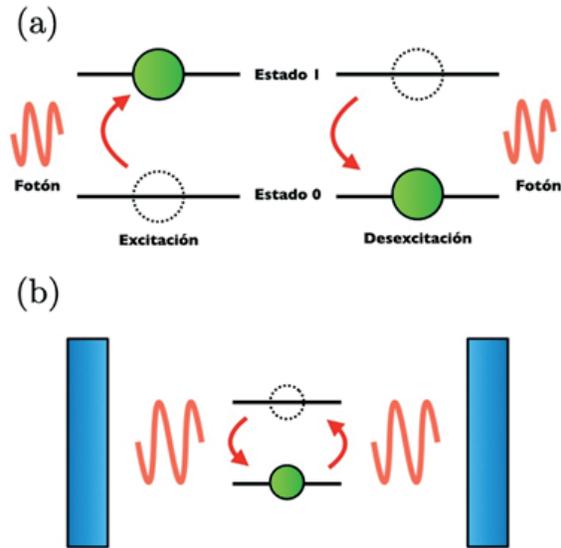


Figura 1. (a) Sistema de dos niveles interactuando con la luz. (b) Sistema de dos niveles dentro de una microcavidad.

A nivel cuántico podemos comprender de forma reducida la interacción entre la luz y la materia pensando en un sistema de dos niveles, como se ilustra en la figura 1(a), donde consideramos que el estado 0 tiene menor energía que el estado 1. Decimos que la materia se excita cuando absorbe un fotón y por tanto, sube del estado 0 al estado 1. En cambio, se desexcita cuando baja del estado 1 al estado 0 y emite un fotón en consecuencia. Mientras que la absorción lleva a una desexcitación espontánea tarde o temprano, la emisión, típicamente es un efecto irreversible o disipativo, esto es, no hay forma que el sistema de dos niveles pueda recuperar un fotón que ha emitido. Sin embargo, si logramos que, de alguna manera, el fotón emitido vuelva a ser absorbido con cada emisión sucesiva, dire-

mos que la materia y la luz se encuentran acoplados. Una forma de lograr esto es por medio de una microcavidad, un dispositivo dónde a través de un par de espejos podemos confinar a los fotones [véase la figura 1(b)]. Aunque en la actualidad hay microcavidades con un factor de calidad alto, es decir, que pueden mantener a un fotón confinado por mucho tiempo, ninguna es perfecta y también poseen disipación. Hablamos entonces de acoplamiento fuerte (*strong coupling* en inglés) cuando la energía de interacción entre la luz y la materia es mucho más grande que las tasas de disipación o desintegración de ambos. Viéndolo de manera simple, antes de que la luz se pierda ocurren muchos procesos de intercambio energético, es decir, de absorción y emisión sucesivos del fotón, de tal suerte que las excitaciones ópticas y materiales pueden mantenerse superpuestas a través del rápido intercambio de energía en un tiempo mucho mayor que el que toma para que cada una de ellas escape del sistema. El acoplamiento fuerte permite la observación de lo que se conoce como dinámica cuántica coherente y se ha convertido en la base de la arquitectura de las tecnologías y experimentos cuánticos actuales. Así, podemos considerar al sistema conjunto como un nuevo estado cuántico que se describe como una superposición cuántica entre la luz y la materia, el *polaritón*.

Cuando hablamos de una superposición cuántica nos referimos a un estado que desafía la lógica clásica tradicional. El ejemplo paradigmático es el del *gato de Schrödinger*, propuesto por Erwin Schrödinger en 1935 para discutir los problemas conceptuales que la física cuántica trajo consigo y que habían sido aparentemente zanjados por la Interpretación de Copenhague, la perspectiva formulada por Niels

Bohr, Max Born y Werner Heisenberg en 1927 que se convertiría en la visión ortodoxa de la mecánica cuántica. En este *Gedankenexperiment* o experimento pensado, se emplea un objeto macroscópico, el gato, para representar claramente lo extraño que es la superposición. Se piensa en un gato que se introduce dentro de una caja junto con un sistema de dos niveles que sirve como un interruptor de un artefacto venenoso. En el nivel 1 el artefacto venenoso no ha liberado el veneno, pero en el nivel 0 sí lo ha hecho. Luego, se prepara el sistema de dos niveles en una superposición cuántica entre ambos estados. Dentro de la caja el estado cuántico del gato y del sistema de dos niveles quedan correlacionados, por lo que el destino del gato también entra en superposición entre estar muerto por culpa del veneno liberado por el artefacto o seguir vivo. Cuando abrimos la caja, se aplica el postulado del colapso, uno de los axiomas de la cuántica bajo la Interpretación de Copenhague, que nos dice que medir al sistema, en este caso observar al gato, la superposición cuántica se colapsa aleatoriamente eligiendo sólo uno de los dos posibles estados que la componen. En este caso, sabemos que al abrir la caja encontraremos al gato vivo o lo hallaremos muerto, pero ¿cuál es el estado del gato dentro de la caja mientras no la abramos? Esencialmente, dentro de ella no podemos decir que el gato esté vivo, ni muerto, ni vivo o muerto o vivo y muerto. El estado superpuesto desafía el principio aristotélico del tercero excluido que nos dice que frente a una proposición sólo hay dos respuestas posibles: verdadero o falso. La cuántica nos desafía respondiéndonos con un “tal vez.”

De manera similar, un polaritón no es ni luz ni materia, sino una superposición de ambas. Los polaritones son entonces cua-

sipartículas híbridas que heredan las propiedades de la luz y de la materia y las poseen simultáneamente, adquiriendo una nueva identidad. Gracias a esto pueden ser controlados y detectados por medios ópticos, pero al mismo tiempo poseen la capacidad material de interactuar entre sí, algo que los fotones en el vacío carecen. Si lográramos sintonizar a voluntad sus propiedades, tendríamos entonces un recurso controlable para transferir atributos de la luz a la materia y viceversa.

Gracias a la capacidad moderna para controlar experimentalmente con precisión diversos sistemas cuánticos y sus propiedades como el número de partículas, la densidad y sus interacciones, se pueden crear polaritones en diversas plataformas. La física de polaritones se ha desarrollado vertiginosamente en las últimas dos décadas, constituyéndose como una nueva área interdisciplinaria con derecho propio que yace en la frontera entre la física atómica y molecular, el estado sólido, la materia condensada y la óptica cuántica, pues en todas estas áreas se han desarrollado técnicas para poder acoplar fuertemente a la luz con la materia. En la actualidad, existen alrededor de setenta plataformas diferentes donde se pueden realizar polaritones con diversos grados de control experimental (Basov et al., 2021).

3. Los excitones-polaritones.

En la última década, la búsqueda de plataformas que permitan crear polaritones con propiedades sintonizables y que hagan posible que estos interactúen fuertemente ha llevado al terreno de las microcavidades semiconductoras (*microcavity semiconductors*), es decir, semiconductores bidimensionales dentro de una microcavidad óptica (Carusotto et al., 2013). Los

semiconductores son sólidos que poseen propiedades de conducción eléctrica y térmica intermedias entre los aislantes y los conductores. Desde mediados del siglo XX los semiconductores tomaron un papel clave en el desarrollo tecnológico, pues al doparlos con impurezas es posible manipular el exceso de portadores de carga a voluntad, impulsando el desarrollo de diferentes dispositivos clave como es el caso de los transistores de efecto de campo (FET) inventados en los años 60. Desde entonces, las aplicaciones de los semiconductores han proliferado, de los FET de metal-óxido-semiconductor o MOSFET, los diodos emisores de luz (LED) y las celdas solares hasta las tecnologías cuánticas, por ejemplo a través del uso de puntos cuánticos o pozos cuánticos en la optoelectrónica. Actualmente, los semiconductores se hallan en un momento de desarrollo histórico después de que en 2022 se promulgó en Estados Unidos la ley CHIPS (*Creating Helpful Incentives to Produce Semiconductors and Science Act*) que tiene como objetivo impulsar la producción americana local de semiconductores y la fabricación de microchips, centrales en las tecnologías de comunicación y procesamiento de información actuales (Luo, 2022).

La respuesta óptica de los semiconductores está caracterizada por el concepto de excitón. La teoría de los excitones fue formulada independientemente por Jakob Frenkel, Rudolf Peierls y Gregory Wannier quienes trataban de explicar los mecanismos a través de los cuales un sólido aislante puede absorber luz. Cuando un semiconductor absorbe energía, sus electrones, de carga negativa, se excitan subiendo de la banda de valencia a la banda de conducción dejando detrás de sí una vacancia de carga positiva que llamamos agujero o hue-

co (*hole*). Véase la fig. 2(a). El excitón es el estado ligado, es decir, una molécula, que surge cuando el electrón se ve atraído por el agujero debido a la interacción electro-magnética (Coulombiana). Al tener cargas opuestas, el sistema se comporta como un pequeño sistema solar cuántico en el que el electrón y el agujero orbitan entre sí. De hecho, para ser más precisos, el sistema se comporta efectivamente como un átomo de hidrógeno pero con una energía de ligadura menor determinada por las propiedades dieléctricas del material. Podemos pensar a los excitones como partículas que viajan por el semiconductor transportando carga y energía y que describen las propiedades de baja energía en los semiconductores. Dependiendo de su tamaño se clasifican en dos tipos los excitones: Wannier-Mott y los de Frenkel Véase la fig. 2(b). Los excitones de Wannier-Mott se distribuyen a lo largo de varios átomos del material y son típicos de los semiconductores orgánicos. En cambio, cuando la excitación atómica se localiza alrededor de un sólo átomo, hablamos de un excitón de Frenkel. Estos aparecen con mayor frecuencia en moléculas orgánicas. Mientras que el excitón de Frenkel se mueve saltando de átomo en átomo, los de Wannier-Mott se mueven como si fuesen una partícula libre viajando en el semiconductor e interactuando con el potencial promedio que la estructura molecular del semiconductor le presenta.

Los excitones se forman como resultado del acoplamiento débil entre la luz y el semiconductor. Ahora bien, ¿podemos acoplar fuertemente a los excitones con la luz? Sí, pero para lograrlo se debe recurrir a las microcavidades ópticas. Éstas son pequeños resonadores ópticos que se encuentran cerca o por debajo de la longitud de onda de la luz. Las microcavidades se construyen

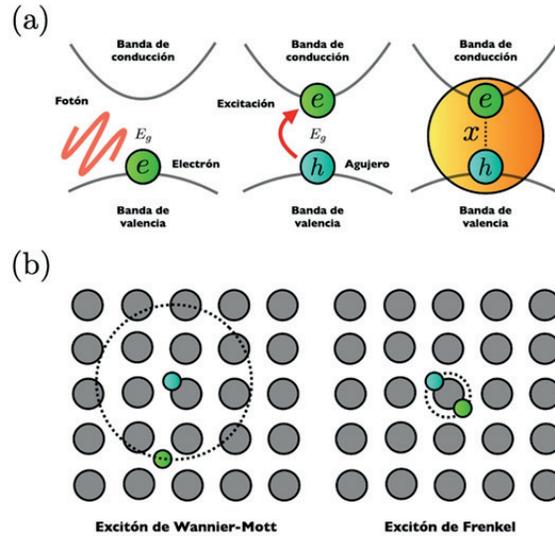


Figura 2. (a) Proceso de formación de un excitón a partir de la absorción de un fotón que excita al electrón de la banda de valencia a la de conducción del semiconductor. (b) Comparación esquemática entre los excitones de Wannier-Mott y los de Frenkel en un semiconductor modelado como red cristalina.

en general confinando la luz por medio de patrones periódicos como es el caso de las multicapas de reflectores de Bragg distribuidos (o DBR), que consisten en capas alternadas de dos materiales con índices de refracción distintos. La interferencia entre la luz reflejada y la transmitida al cruzar las distintas capas induce una región de alta reflectividad que extiende la vida de los fotones dentro de la microcavidad. Al encerrar entonces una capa delgada de un semiconductor bidimensional podemos incrementar el acoplamiento entre la luz y los excitones. Además, las microcavidades nos proporcionan dos rasgos destacables. Primero, el confinamiento de la luz induce a los fotones a ganar una masa finita efectiva dentro del semiconductor, que es del orden de diez mil veces menor que la de un electrón. En segundo lugar, típicamente la excitación óptica de las microcavidades se

genera a través de láseres externos. Las propiedades de los fotones confinados dentro de la microcavidad se pueden entonces manipular con gran facilidad. Por ejemplo, la frecuencia (color) de los fotones atrapados en la cavidad se puede cambiar en una cavidad en forma de cuña con sólo mover la posición del haz láser, cambiando así la desintonización entre la energía de la luz y de la materia, así como la masa efectiva del fotón. También, el ángulo de incidencia del láser permite cambiar el momento (dirección) de los fotones confinados dentro del semiconductor bidimensional.

Los fotones confinados entonces, pueden acoplarse fuertemente a los excitones creando en consecuencia un nuevo estado polaritónico: el *excitón-polaritón* (Carusotto et al., 2013). Véase la figura 3(a). Podemos pensarlos como fotones confinados que se revisten por los pares electrón-agujero que componen a los excitones o, desde una perspectiva pictórica, como pequeños átomos de hidrógeno de luz que viajan dentro del semiconductor bidimensional. Los excitones-polaritones se han creado en diversos materiales semiconductores bidimensionales inorgánicos como es el caso de los pozos cuánticos que permite el confinamiento de electrones y agujeros, por ejemplo aquellos contruidos con dos capas de AlGaAs (arseniuro de galio-alu-

minio) rodeadas de una capa delgada de GaAs (arseniuro de galio) o los dicalcogenuros de metales de transición (TMD por sus siglas en inglés) y en materiales orgánicos como cristales orgánicos, polímeros y proteínas fluorescentes, entre otros.

El origen fotónico de los excitones-polaritones permite que se puedan manipular a voluntad sus propiedades y que posean una masa ligera; mientras que el origen excitónico nos brinda la oportunidad de generar interacciones polaritónicas. El origen de estas interacciones proviene de los excitones. Debido a que son complejos hechos de pares electrón-agujero son susceptibles a la interacción coulombiana con otros electrones y agujeros. Las interacciones excitónicas son complejas, porque dependen de la estructura del semiconductor y eso ha llevado a una discusión aún no resuelta sobre cómo derivar de primeros principios las interacciones entre excitones-polaritones. Sin embargo, las podemos aproximar en ciertos regímenes a interacciones de contacto, en las que pensamos a los excitones como partículas que chocan entre sí. En consecuencia, los excitones-polaritones heredan la posibilidad de interactuar entre sí, un fenómeno que se traduce en la interacción entre fotones mediada por el semiconductor, algo imposible en el vacío. Véase la fig. 3(b). No sólo eso, debido a que

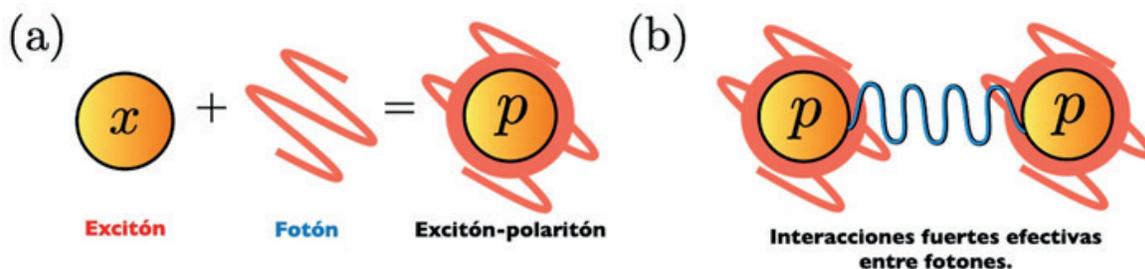


Figura 3. (a) El excitón-polaritón como superposición cuántica entre el excitón y el fotón.
 (b) Interacción entre fotones mediada por los excitones.

podemos manipular de manera externa a los fotones, las interacciones polaritónicas también resultan sintonizables.

Uno de los resultados importantes es la generación de efectos ópticos no lineales. Decimos que un material óptico no es lineal cuando los fotones interactúan entre sí al propagarse en él, lo que se traduce, clásicamente, en que el principio de superposición de los campos electromagnéticos ya no se cumple. La óptica no lineal es clave para generar aplicaciones tecnológicas sin contar con efectos cuánticos explícitos. Manipular a voluntad las interacciones polaritónicas y diseñar nuevos estados cuánticos polaritónicos interactuantes nos otorga la capacidad de crear materiales con una respuesta óptica controlable y generar efectos no-lineales novedosos que puedan aprovechar también los fenómenos cuánticos como el entrelazamiento. Además, otra de las consecuencias de las interacciones es la creación de estados cuánticos macroscópicos, cómo se discutirá enseguida.

4. Fluidos cuánticos de luz.

La conexión entre la luz y la materia siempre ha despertado inquietud en la humanidad, mucho antes de que la física se reconociera a sí misma como una disciplina. Por largo tiempo, reflejaron la dualidad entre el alma y el cuerpo, en cuanto a que los materiales se reconocían por su extensión, esto es, la capacidad de llenar el espacio, mientras que la luz se avistaba como un espacio sin llenado que rozaba el ámbito de lo espiritual. Ahora sabemos que los fotones no son inmateriales, pues comparten la misma descripción cuántica que las partículas materiales, conectándose con ellas ontológicamente sin necesidad de explicaciones convolutas. Al hacerlos pasar por una doble rendija,

ambos muestran el célebre patrón de interferencia que revela su naturaleza ondulatoria; también, su detección se basa en su naturaleza como partículas. Los excitones-polaritones nos ofrecen una nueva perspectiva de la relación entre la luz y la materia a través de su capacidad de exhibir estados cuánticos macroscópicos.

Siendo un complejo de un electrón y un agujero que tienen carácter fermiónico, los excitones resultan ser bosones en un amplio dominio de temperatura y densidad. Los bosones son uno de los dos tipos de partículas cuánticas que se caracterizan por poder ocupar el mismo estado cuántico, a diferencia de los fermiones que, de acuerdo con el principio de exclusión de Pauli, no pueden hacerlo. Uno de los fenómenos más importantes de la física contemporánea es el condensado de Bose-Einstein. Cuando un conjunto de partículas bosónicas se encuentra a temperatura ambiente se comporta como un gas en el sentido tradicional. Sin embargo, al entrar al dominio de bajas temperaturas, los bosones individuales exhiben su carácter ondulatorio y cuántico. Esto significa que los bosones comienzan a traslaparse entre sí. Existe una temperatura crítica en la que todos los bosones del sistema se traslapan en un sólo estado cuántico, el estado base, por lo que el sistema sufre una transición de fase que se denomina condensación de Bose-Einstein, en honor a Satyendra Nath Bose y Albert Einstein que identificaron la naturaleza de los bosones en 1920. El condensado es un estado cuántico macroscópico paradigmático que define la idea de un gas cuántico, es decir, un gas capaz de exhibir propiedades cuánticas no en el pequeño mundo de la cuántica sino a nivel macroscópico.

Hasta el momento habíamos hablado de un solo excitón-polaritón, pero lo cierto es que al bombear con un láser e introducir una gran cantidad de energía en la microcavidad semiconductora podemos manipular la densidad de excitones-polaritones creando efectivamente un gas cuántico interactuante. Pero, al ser bosones, los excitones exhiben el fenómeno de condensación de Bose-Einstein y lo heredan a los excitones-polaritones. No sólo eso, las interacciones polaritónicas, cuyo origen es excitónico, permite la aparición de otros fenómenos cuánticos macroscópicos como la superfluidez, la superconductividad, efectos topológicos, vórtices, y muchos más. Al área que abarca el conjunto de efectos en gases cuánticos polaritónicos interactuantes se denomina *fluidos cuánticos de luz*. El nombre no es accidental. Podemos pensar a estos fluidos dentro de la superposición que entraña el polaritón. Desde el punto de vista de los excitones, la presencia de la luz hace que la masa de los excitones-polaritones disminuya, impactando favorablemente en las propiedades de estos fluidos, por ejemplo, aumentando el umbral de temperatura crítica hasta, incluso, temperatura ambiente. En cambio, desde el punto de vista del fotón, los fluidos de excitones-polaritones literalmente son fluidos de luz vestida por las excitaciones materiales. Los fluidos cuánticos de luz nos brindan un panorama muy novedoso de la relación entre la luz y la materia, dónde podemos pensar en que la física nos permite ahora crear condensados o superfluidos de luz.

Los fluidos de excitones-polaritones comparten muchas propiedades con los gases cuánticos de la física atómica que, literalmente, están hechos de átomos tradicionales, regularmente alcalinos, como el

litio o el potasio. Esto ha promovido un intercambio activo de conceptos y técnicas entre la física atómica, la óptica cuántica y la materia condensada, de ahí el carácter interdisciplinario de la física de polaritones. Sin embargo, también poseen particularidades que los hacen únicos y por lo que han resultado atractivos en años recientes. Además de ser condensados bidimensionales cuyas propiedades dependen del material bidimensional específico que se esté empleando como ingrediente activo en la microcavidad, en general, los fluidos cuánticos de luz son un fenómeno fuera de equilibrio que resulta del balance entre el bombeo y la pérdida de excitaciones ópticas, es decir, los fotones que entran y salen dentro de la cavidad. Como resultado, las propiedades de los fluidos de excitones-polaritones son singulares (Bloch et al., 2022). Por ejemplo, la densidad de excitones-polaritones puede presentar fenómenos de histéresis como función del bombeo, lo que ha sugerido aplicaciones como compuertas lógicas puramente fotónicas.

5. Cuasipartículas polaritónicas.

En la última década se ha impulsado el desarrollo de lo que se conoce genéricamente como *heteroestructuras de van der Waals* (Geim et al., 2013). Éstas son un conjunto de estructuras diferentes que se han logrado fabricar a partir de una variedad de cristales atómicos bidimensionales, que incluye al grafeno, monocapas de nitruro de boro hexagonal (hBN), monocapas de metales de transición dicalcógenos y óxidos en capas. Estos materiales se pueden emplear como los bloques de cierta compañía de juguetes daneses que, al apilarse, permiten combinar propiedades únicas y sintonizables, generalmente unidas por fuerzas de tipo van der Waals, de ahí el nombre. Entre ellas, las monocapas de TMD se han vuelto muy

atractivas por su gran versatilidad. Se componen de dos planos hexagonales de un átomo de un metal de transición (molibdeno o wolframio) que presenta un amarre covalente con un átomo calcógeno (azufre, selenio o telurio) para formar una red hexagonal con un arreglo prismático trigonal (MX_2) [véase la fig. 4(a)] Se descubrió que las monocapas de TMD son estables termodinámicamente por lo que no se desintegran a pesar de ser una sola capa de átomos. Además, son semiconductores con banda directa del visible al infrarrojo, por lo que la transferencia de momento entre fotones y excitones-polaritones es directa otorgando mayor control en la generación de los últimos. Además, los TMD permiten emplear reglas ópticas selectivas para generar excitones-polaritones con un espín definido, es decir, el momento magnético intrínseco que poseen todas las partículas cuánticas, a través del uso de luz circularmente polarizada, añadiendo un nuevo grado de libertad útil para crear nuevos fenómenos.

Gracias a las heteroestructuras de van der Waals es posible crear nuevos estados cuánticos de muchos cuerpos. Esto implica introducir un conjunto de excitones-polaritones como impurezas dentro de otros medios, con el propósito de crear mezclas cuánticas con nuevas propiedades. La física cuántica de muchos cuerpos es una disciplina que trata de resolver el problema de determinar la dinámica de sistemas de muchas partículas que tienen interacciones complejas. Para resolver este problema de gran complejidad se recurre al concepto de *cuasipartícula*. Podemos imaginar que una partícula que está interactuando fuertemente con su medio primero lo hace con las partículas más cercanas a ella. Las partículas del medio lejos de este primer grupo, no verán directamente a la partícu-

la original, sino que la verán rodeada de aquellas partículas cercanas. Entonces, de manera efectiva, el resto del medio ve a una partícula que viaja a través de él *vestida (dressed)* por las interacciones con el grupo más cercano a ella. Gracias a esto podemos caracterizar al problema en términos de un sistema más simple hecho de cuasipartículas en sustitución del original, complejo, hecho de partículas. De hecho, los excitones y los polaritones también pueden ser pensados como cuasipartículas.

Las heteroestructuras de van der Waals permiten explorar diversos sistemas polaritónicos con interacciones fuertes y así generar novedosos tipos de cuasipartículas polaritónicas. Por ejemplo, recientemente se ha podido inyectar electrones itinerantes, es decir, un dopaje fuera de equilibrio, en un TMD dentro de una microcavidad empleando una capa de grafeno [véase la fig. 4(b)]. Los excitones-polaritones se sumergen en un gas bidimensional de electrones, también conocido como Mar de Fermi, en honor del italiano Enrico Fermi que en 1926 halló la ley estadística que los fermiones siguen a partir del principio de exclusión de Pauli, al mismo tiempo que el británico Paul Dirac. Dentro del gas de electrones, las interacciones fuertes hacen posible que los excitones-polaritones se vistan de ellos y forman lo que se conoce como polarón-polaritón (Bastarrachea-Magnani et al., 2021). El concepto de polarón fue desarrollado por el físico ruso Lev Landau en 1933 para comprender el movimiento de los electrones dentro de un sólido cristalino. Cuando el electrón se mueve produce deformaciones de la red cristalina porque los átomos vecinos que componen al sólido interactúan con él. El electrón se viste de las vibraciones del medio cristalino (los fonones) y esto le hace

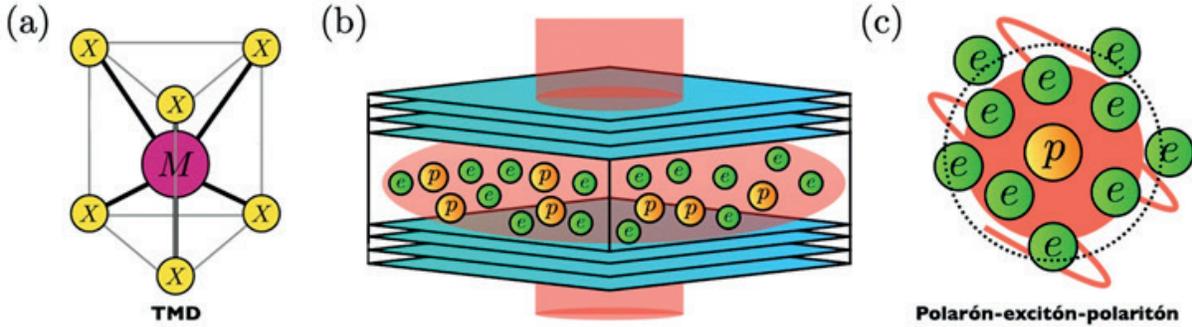


Figura 4. (a) Celda unitaria de un TMD. (b) Esquema de una microcavidad semiconductor donde los excitones-polaritones interactúan con electrones itinerantes. (c) Interpretación pictórica del polarón-excitón-polaritón.

ganar masa e interactuar de forma diferente con el medio circundante, entonces, se le piensa como un polarón. La teoría del polarón pasó del estado sólido a los gases cuánticos de la física atómica y, luego, a la física polaritónica. Entonces, decimos que un excitón-polaritón interactuando fuertemente con su medio se transforma en un polaron-polaritón de Fermi [véase la fig. 4 (c)]. En este caso, estamos transfiriendo al polaritón propiedades fermiónicas, cuando tanto el excitón como el fotón carecen de ellas siendo bosones. Esto abre una senda maravillosa y sugerente a la creación de una gran variedad de cuasipartículas y nuevos estados de la luz y de la materia. Por ejemplo, podemos sumergir a un excitón-polaritón dentro de un condensado de excitones-polaritones con un espín opuesto y entonces tendremos un polaron-polaritón de Bose. Y podemos seguir, ¿qué pasaría si mezclamos polarones de Bose y de Fermi? ¿Podemos agregar nuevas propiedades a la luz y diseñar nuevos materiales con efectos maravillosos?

En resumen, la alta sintonizabilidad de los excitones-polaritones interactuantes formados en microcavidades semiconductoras, los hace una plataforma versá-

til para explorar la creación de estados cuánticos con propiedades y aplicaciones novedosas. No sólo ofrecen una oportunidad para investigar la naturaleza fundamental de la luz y de la materia, sino también nos permiten diseñar nuevos estados cuánticos híbridos que no se encuentran directamente en la naturaleza como luz en forma condensada, superfluida y en formas más complejas e interesantes como polarones-polaritones de Fermi y de Bose, otros gases cuánticos de luz con propiedades exóticas e incluso complejos polaritónicos que incluyen moléculas de luz. Finalmente, los excitones-polaritones prometen impactar en las tecnologías cuánticas, no sólo a través de los efectos ópticos no lineales, también en el procesamiento de la información clásica y cuántica (Kavokin et al., 2022). Decimos entonces que, cuando hacemos que los fotones incidan en estos materiales cuánticos convirtiéndose en polaritones, es como si tuviésemos a nuestro alcance, al menos por un tiempo corto, luz líquida.

Referencias

1. Basov, D. N., Asenjo-Garcia, A., James Schuck, P., Zhu, X., and Rubio, A. Polariton panorama, *Nanophotonics*; 10[2], pp.

549–577, 2021. <https://doi.org/10.1515/nanoph-2020-0449>

2. Bastarrachea-Magnani, M. A., Camacho-Guardian, A. y Bruun, G. M., Attractive and Repulsive Exciton-Polariton Interactions Mediated by an Electron Gas, *Phys. Rev. Lett.* 126, pp. 127405, 2021. <https://doi.org/10.1103/PhysRevLett.126.127405>

3. Bloch, J, Carusotto, I., Wouters, M., Non-equilibrium Bose–Einstein condensation in photonic systems, *Nat. Rev. Phys.* 4, pp. 470-488, 2022. <https://www.nature.com/articles/s42254-022-00464-0>

4. Carusotto, I y Ciuti, C., Quantum fluids of light, *Rev. Mod. Phys.* 85, pp. 299-366, 2013. <https://doi.org/10.1103/RevModPhys.85.299>

5. Geim, A. K. y Grigorieva, I. V., Van der Waals heterostructures, *Nature* 499, pp. 419–425, 2013. <https://www.nature.com/articles/nature12385>

6. Hopfield, J. J., Theory of the Contribution of Excitons to the Complex Dielectric Constant of Crystals, *Phys. Rev.* 112, pp. 1555-1567, 1958. <https://doi.org/10.1103/PhysRev.112.1555>

7. Gómez García, E. y Barberis Blostein, P. Iniciativa Mexicana en Tecnologías Cuánticas. Unidad de Publicaciones y Difusión del Instituto de Investigaciones en Matemáticas Aplicadas y en Sistemas, UNAM, Ciudad de México, 2023. <https://www.dicu.com.mx/imtc>

8. Kavokin, A., Liew, T. C. H., Schneider, C., Lagoudakis, P. G., Klemmt, S., Hoefling, S., Polariton condensates for classical and quantum computing. *Nat. Rev. Phys.* 4, pp. 435-451, 2022. <https://www.nature.com/articles/nature12385>

9. Luo, J., Close the gap in the US CHIPS and Science law, *Nature* 610, 34 (2022). <https://doi.org/10.1038/d41586-022-03122-8>

10. Riedel, M., Kovacs, M., Zoller, P., Mlynek, J. y Calarco, T., Europe's Quantum Flagship initiative, *Quantum Sci. Tech.* 4 020501, 2019. <https://iopscience.iop.org/article/10.1088/2058-9565/ab042d>

Lecturas recomendadas:

1. Combescot, M. y Shiau, S.-Y., Excitons and Cooper Pairs. *Two Composite Bosons in Many-Body Physics*, Oxford University Press, Oxford, 2016.

2. Haroche, S. y Raimond, J.-M., *Exploring the Quantum: Atoms, Cavities and Photons*, Oxford University Press, 2006.

3. Kavokin, A. V., Baumberg, J. J., Malpuech, G., y Laussy, F. P., *Microcavities, Series on Semiconductor Science and Technology*, Oxford University Press, Oxford, 2017.

4. Pethick, C. J. y Smith, H. *Bose-Einstein Condensation in Dilute Gases*, Cambridge University Press, Cambridge, 2008.

5. Sakurai, J. J., y Napolitano, J., *Modern Quantum Mechanics*, Addison-Wesley, San Francisco, 2011.

El potencial de la Espectroscopía Raman en la caracterización de fibras electrohiladas compuestas



*Omar Eduardo Uribe Juárez
Juan Morales Corona
Flor Ivon Vivar Velázquez
Roberto Olayo González*

*Departamento de Física,
Universidad Autónoma Metropolitana, Iztapalapa
José Rafael Godínez Fernández
Departamento de Ingeniería Eléctrica,
Universidad Autónoma Metropolitana, Iztapalapa*


10 μm

Resumen

En este trabajo se muestra la espectroscopía Raman como técnica para la caracterización de fibras electrohiladas hechas de ácido poliláctico (PLA) y ácido poliláctico/hidroxiapatita (HA), relacionando los modos vibracionales de la PLA y la HA con los principales picos registrados en sus espectros Raman, utilizando sus picos característicos para determinar la distribución del PLA y la HA en las fibras de PLA/HA, por último, se presenta una herramienta (WebMo) para la simulación de espectros Raman de moléculas pequeñas, como el ácido láctico y el fosfato.

Palabras Clave: Electrohilado, Espectroscopia, Raman, Caracterización, Ácido poliláctico (PLA). Hidroxiapatita (HA)

Abstract

In this work, Raman spectroscopy is shown as a technique for the characterization of electrospun fibers made of polylactic acid (PLA) and polylactic acid/hydroxyapatite (HA), relating the PLA and HA vibrational modes with the main peaks recorded in their Raman spectra, using their characteristic peaks to determine the distribution of PLA and HA in PLA/HA fibers, finally, a tool (WebMo) for the simulation of Raman spectra of small molecules, such as lactic acid and phosphate, is presented.

Keywords: Electrospinning, Spectroscopy, Raman, Characterization, Polylactic acid (PLA). Hydroxyapatite (HA).

Introducción

Los materiales electrohilados son utilizados ampliamente en la ingeniería de tejidos, liberación controlada de fármacos y funcionalización de materiales para filtros (Rashid et al., 2021). El electrohilado es un método sen-

cillo y asequible para producir nanofibras, que ofrece una gran superficie específica y estructuras muy porosas con diámetros que van desde nanómetros a micrómetros, con características sinérgicas para nuevas aplicaciones mediante la combinación de múltiples polímeros, fármacos y biomoléculas con funcionalidades individuales en la fase de solución (Ahmadi Bonakdar & Rodrigue, 2024; Mao et al., 2023; Reddy et al., 2021).

Dado que una de las principales ventajas de los materiales electrohilados es la capacidad de combinar múltiples polímeros, fármacos y biomoléculas, resulta de interés, una técnica que permita estudiar o caracterizar la distribución de los diferentes materiales que componen las fibras, cambios en la estructura química de los compuestos durante el proceso de electrohilado, así como, la liberación, degradación o absorción de algunas moléculas de interés.

La espectroscopía Raman, y más recientemente, las imágenes Raman (también llamadas imágenes espectrales ó químicas), son técnicas de dispersión de luz no destructivas que permiten estudiar las “huellas químicas” de diversos tipos de materiales, además, la espectroscopía Raman requiere una manipulación mínima de la muestra (Adya & Canetta, 2020).

En la espectroscopía Raman, la muestra se ilumina con una fuente de luz monocromática, el campo electromagnético oscilatorio de la luz perturba la distribución de cargas de las moléculas en la muestra, en esta interacción, los fotones incidentes son dispersados de forma elástica (dispersión Rayleigh) o inelástica (dispersión Raman). La mayor parte de la luz incidente se dispersará elásticamente, es decir, sin intercambio de energía entre el fotón y la

muestra, por lo que, no se produce ningún cambio de longitud de onda en el fotón incidente. Aproximadamente, solo 1 fotón entre 108 fotones se dispersará inelásticamente, intercambiando energía y dejando las moléculas de la muestra en un estado modificado relacionado con la excitación de modos vibracionales, iones paramagnéticos, fonones, plasmones superficiales y ondas de espín (Adya & Canetta, 2020; Bumrah & Sharma, 2016; Jones et al., 2019).

El cambio en la energía en las moléculas de la muestra esta dado por la siguiente expresión:

$$\Delta E = \hbar (\omega_i - \omega_d)$$

En donde w representa la frecuencia angular ($w = 2\pi\nu$) del fotón incidente (ω_i) y el fotón dispersado (ω_d), \hbar la constante de Planck reducida, y ΔE el cambio en la energía en las moléculas de la muestra. Cuando la energía del fotón dispersado es menor a la del fotón incidente ($\Delta E > 0$) el proceso se conoce como dispersión Stokes Raman, por el contrario, cuando el fotón dispersado es de mayor energía que el fo-

tón incidente ($\Delta E < 0$), el proceso se le conoce como dispersión Anti-Stokes Raman. La dispersión Stokes y Anti-Stokes dan lugar a las líneas o bandas que aparecen en el espectro Raman (Bumrah & Sharma, 2016; Jones et al., 2019).

En este trabajo caracterizamos fibras electrohiladas de PLA y PLA/HA mediante espectroscopía Raman, con el objetivo de mostrar las ventajas de utilizar esta técnica para la caracterización de fibras electrohiladas compuestas.

2.-Electrohilado de las fibras.

Para la elaboración de las fibras se utilizó ácido poliláctico (PLA), hidroxiapatita (HA), Cloroformo y Etanol, todos los reactivos fueron comprados en Sigma-Aldrich.

El PLA fue disuelto en una solución de cloroformo y etanol (en una proporción de 9:1, v/v) mediante agitación durante 3 horas a temperatura ambiente, colocando 3.6 gramos de PLA por cada 20 ml de la solución de cloroformo y etanol. Para las fibras de PLA/HA, después de las 3 horas de agitación a temperatura ambiente,

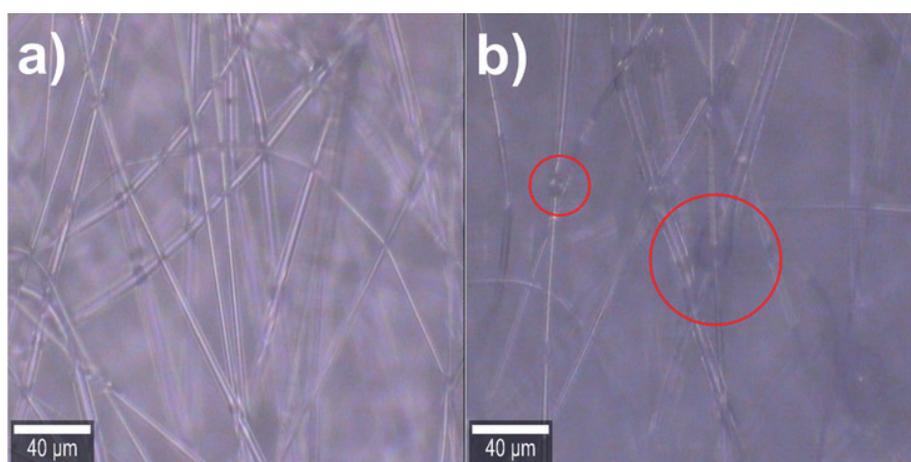


Figura 1.- Fibras del electrohilado de (a) PLA y (b) PLA/HA. Los círculos rojos muestran las perlas formadas al utilizar la HA.

se agregó la HA y se continuó agitando la solución durante otras 2 horas más. La solución obtenida fue colocada en una jeringa de 20 ml y electro hilada empleando una diferencia de voltaje de 25 kV, 15 cm de distancia entre la aguja y el colector, y una velocidad de 5 ml/h. Después de 4 horas, las fibras obtenidas se dejaron en el colector durante una hora más, antes de ser retiradas para evitar deformaciones. Las fibras obtenidas fueron examinadas en un microscopio óptico, y se observó que al emplear HA ser forman perlas sobre las fibras (Figura 1).

Modos vibracionales asociados con el espectro Raman

El espectro Raman obtenido de las fibras electrohiladas de PLA (Figura 2 a) concuerda con el espectro de fibras de PLA reportado en otros estudios (Bolskis et al., 2022; Pandelet al., 2020). Según la información encontrada en la literatura, los picos en 3003 y 2947 cm^{-1} corresponden a la tensión simétrica y asimétrica de los enlaces C-H del metilo, el pico en 2657 cm^{-1} corresponde a la tensión del enlace C-H, el pico en 1772 cm^{-1} corresponde a la tensión del enlace C=O, el pico en 1457 cm^{-1} corresponde a flexiones de tijera (en el plano) de los enlaces C-H del metilo, el pico en 1302 cm^{-1} corresponde a flexiones de balanceo (en el plano) de los enlaces C-H del metilo, el pico en 1132 cm^{-1} corresponde con flexiones de aleteo (fuera del plano) de los enlaces C-H del metilo, el pico en 1046 cm^{-1} corresponde a la tensión del enlace C-CH₃, el pico en 876 cm^{-1} corresponde a la tensión del enlace C-COO, el pico en 403 cm^{-1} corresponde a vibraciones del enlace C-CO, el pico en 307 cm^{-1} corresponde a vibraciones en los enlaces C-O-C y C-CH₃ (Bolskis et al., 2022; Cassanas et al., 1991).

El espectro Raman obtenido de la HA en polvo (Figura 2 b) concuerda con el espectro de la HA reportado en otros estudios (Gupta et al., 2017; Timchenko et al., 2018). Según la información encontrada en la literatura, el pico en 1043 cm^{-1} corresponde a la tensión asimétrica de los enlaces P-O del fosfato, el pico en 957 cm^{-1} corresponde a la tensión simétrica de los enlaces P-O del fosfato, el pico en 585 cm^{-1} corresponde a la flexión de los enlaces P-O del fosfato, el pico en 431 cm^{-1} algunos autores reportan que corresponde a la flexión de los enlaces P-O del fosfato (Gupta et al., 2017), mientras que otros autores reportan que corresponde a la tensión de los enlaces P-O del fosfato (Timchenko et al., 2018).

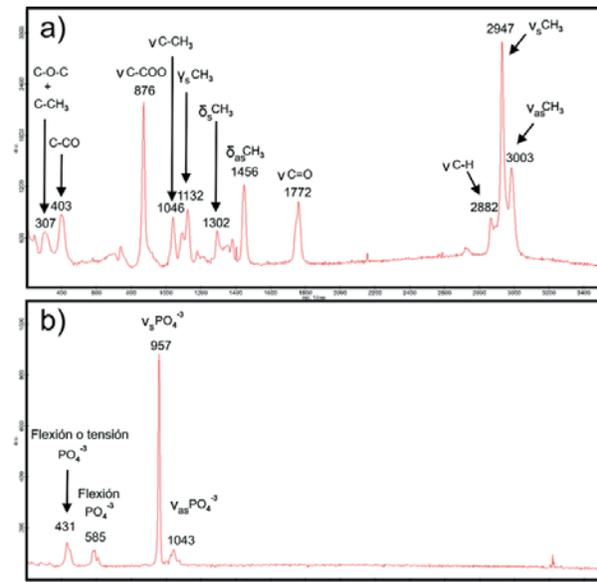


Figura 2.-Espectros Raman (a) del PLA y (b) la hidroxiapatita, obtenidos con un microscopio Raman confocal WiTec Alpha 300.

3.- Distribución del PLA y la HA en las fibras

Dado que la HA no contiene carbono en su estructura química (Yashima et al., 2011), podríamos utilizar los picos correspondientes a las vibraciones de los enlaces: C-H,

C-C, C-O ó C=O como marcador de PLA en nuestras fibras, en particular, el pico en 2947 cm^{-1} es el pico más intenso en el espectro del PLA y no se encuentra en el espectro de la HA, por lo tanto, elegimos este pico como marcador del PLA en nuestras fibras.

Ahora bien, dado que el PLA no contiene fósforo en su estructura química (Ranakoti et al., 2022), podríamos utilizar algunos de los picos correspondientes a las vibraciones de los enlaces P-O como marcador de HA en nuestras fibras, puesto que, el pico en 957 cm^{-1} es el pico más intenso del espectro de la HA y no se encuentra presente en el espectro del PLA, elegimos este pico como marcador de la HA en nuestras fibras.

3.3.- Fibras de PLA.

Se adquirió una imagen Raman de

100×100 pixeles de una superficie aproximada de $75\text{ }\mu\text{m}^2$ de las fibras de PLA, al seleccionar como marcador del PLA el pico en 2947 cm^{-1} , podemos observar que los pixeles de la imagen con mayor intensidad (Figura 3 a) corresponden a espectros Raman del PLA (Figura 3 b). Al emplear como marcador el pico de 957 cm^{-1} en la imagen Raman (Figura 3 c), los pixeles de la imagen en donde este pico es más intenso corresponden con ruido sin información del PLA (Figura 3 d).

Este resultado nos permite marcar la presencia de PLA en color verde, y la presencia de HA en color rojo, mostrando así que en los andamios de PLA no hay presencia de HA (Figura 4). Lo cual, es un resultado esperado (dado que no se había utilizado HA para la elaboración de estas fibras).

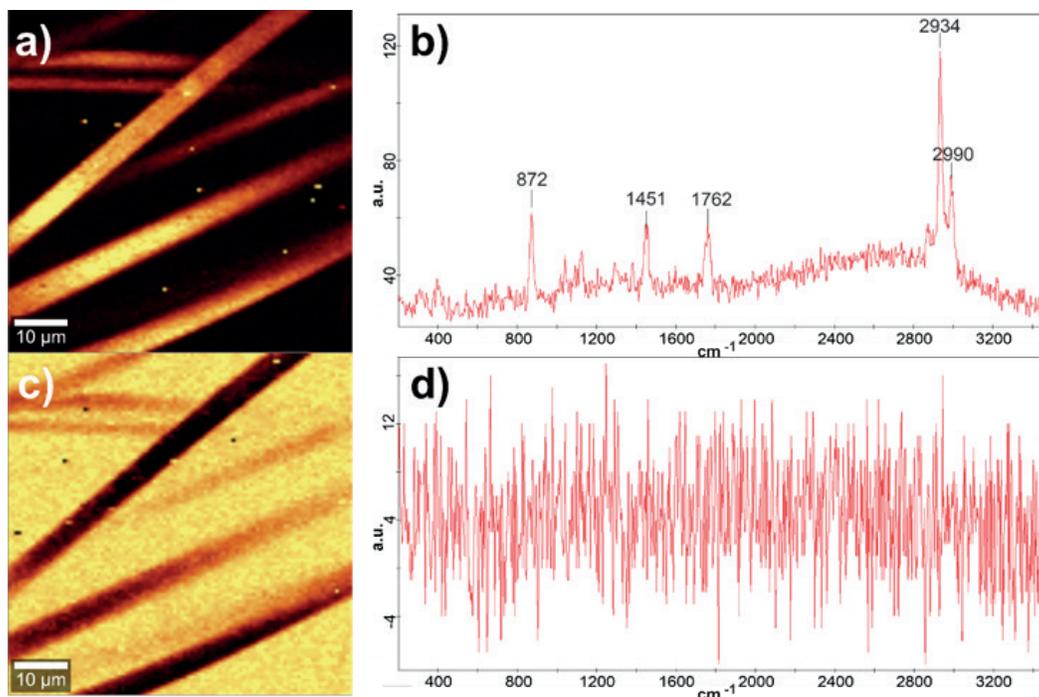


Figura 3.-Imagen Raman de las fibras de PLA utilizando como marcadores los picos de (a) 2947 cm^{-1} y (c) 957 cm^{-1} . Espectros Raman correspondientes a los pixeles de la imagen con mayor intensidad (color amarillo) al emplear como marcadores los picos de (b) 2947 cm^{-1} y (d) 957 cm^{-1} .

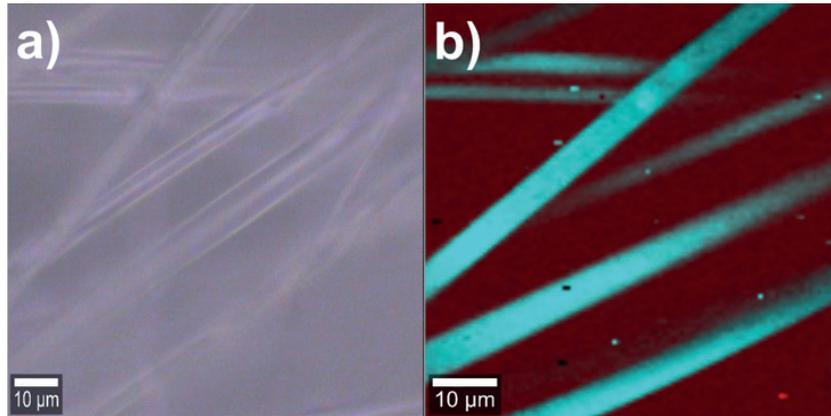


Figura 4.- (a) Imagen obtenida con un microscopio óptico ($\times 50$) de las fibras de PLA. (b) Imagen Raman ($\times 50$) de las fibras de PLA, PLA marcado en color verde, HA marcado en color rojo.

3.2.- Fibras de PLA/HA.

Ahora bien, al emplear el mismo método en las fibras de PLA/HA, al seleccionar como marcador de PLA el pico en 2947 cm^{-1} , podemos observar que los pixeles de la imagen con mayor intensidad (color amarillo, Figura 5 a) también corresponden a espectros Raman del PLA (Figura 5 b). Y ahora, al emplear como marcador el pico de 957 cm^{-1} en la imagen Raman (Figura 5 c), los pixeles de

la imagen en donde este pico es más intenso corresponden con el espectro Raman de la HA, que se encuentra como micropartículas dentro de las fibras de PLA (Figura 5 d).

Estos resultados nos permiten marcar la presencia de PLA en color verde, y la presencia de HA en color rojo, mostrando así que, la HA se encuentra localizada en las perlas de las fibras de PLA/HA (Figura 3.7).

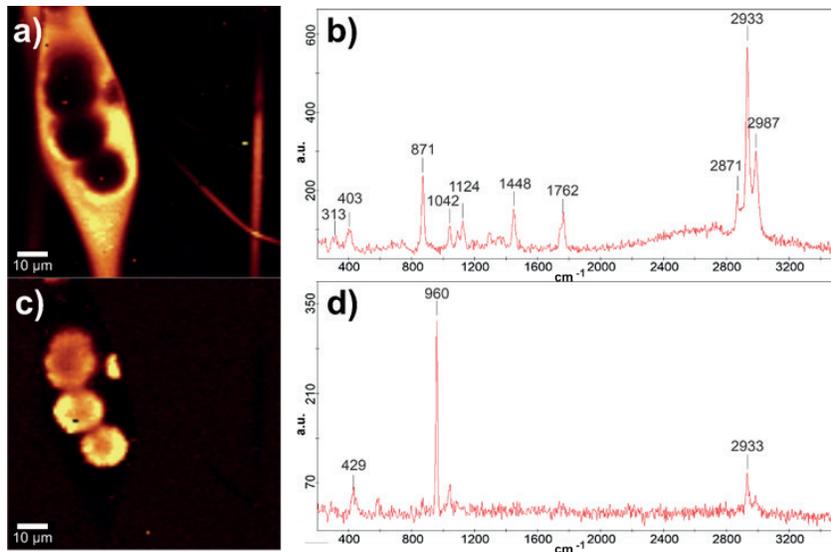


Figura 5.-Imagen Raman de las fibras de PLA/HA utilizando como marcadores los picos de (a) 2947 cm^{-1} y (c) 957 cm^{-1} . Espectros Raman correspondientes a los pixeles de las imágenes con mayor intensidad (color amarillo) al emplear como marcadores los picos de (b) 2947 cm^{-1} y (d) 957 cm^{-1} .

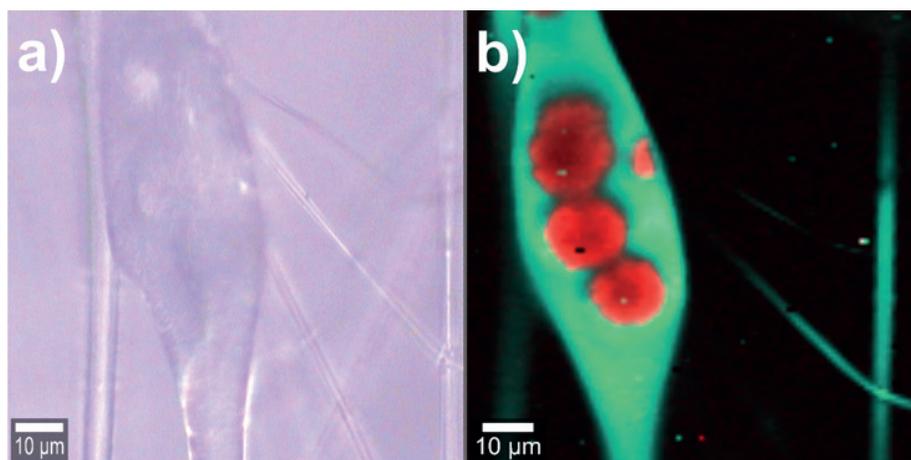


Figura 6.- (a) Imagen obtenida con un microscopio óptico ($\times 50$) de las fibras de PLA/HA. (b) Imagen Raman ($\times 50$) de las fibras de PLA/HA, PLA marcado en color verde, HA marcada en color rojo.

Dado que no se observaron cambios en los espectros Raman de las fibras de PLA, HA y PLA/HA, esta información sugiere que el proceso de electrohilado (empleado en este trabajo) no modifica la estructura química de estos dos materiales.

4.- Simulación de los espectros Raman del ácido láctico y el fosfato

WebMo es un software de química computacional con una versión libre que permite realizar simulaciones en la nube, siempre y cuando el tiempo de cómputo no exceda los 45 segundos. Utilizando esta herramienta podemos simular el espectro Raman (Polik & Schmidt, 2022) de algunas pequeñas moléculas como el ácido láctico (monómero del PLA (Ranakoti et al., 2022)) y el fosfato (molécula presente en los cristales de HA (Yashima et al., 2011)). Esta herramienta puede ser de gran ayuda para personas que no tengan mucha experiencia en espectroscopía Raman, o para personas que tengan interés en estudiar el posible espectro Raman y modos vibracionales de sus materiales antes de ser analizadas en un espectrómetro Raman.

Los espectros Raman obtenidos en WebMo son utilizados en este trabajo con fines didácticos, si el lector lo necesita, existen softwares de química computacional más robustos como Gaussian y GAMESS, por mencionar algunos ejemplos.

Los espectros Raman del ácido láctico y el fosfato obtenidos mediante la simulación en WebMo son mostrados en la figura 7. Los modos vibracionales de la simulación pueden determinarse observando las animaciones mostradas por el Software. Al analizar el espectro (simulado) del ácido láctico (Figura 7 a) y el espectro Raman del PLA, podemos observar que las principales diferencias se encuentran en las vibraciones de los enlaces O-H que no están presentes en el espectro del PLA, esto podría tener sentido, ya que, al polimerizarse el ácido láctico, los oxígenos quedan unidos a átomos de carbono y solo los oxígenos terminales presentan enlaces O-H. Ahora bien, al comparar el espectro (simulado) del fosfato (Figura 7 b) con el espectro Raman de la HA, podemos observar que los dos espectros presentan cua-

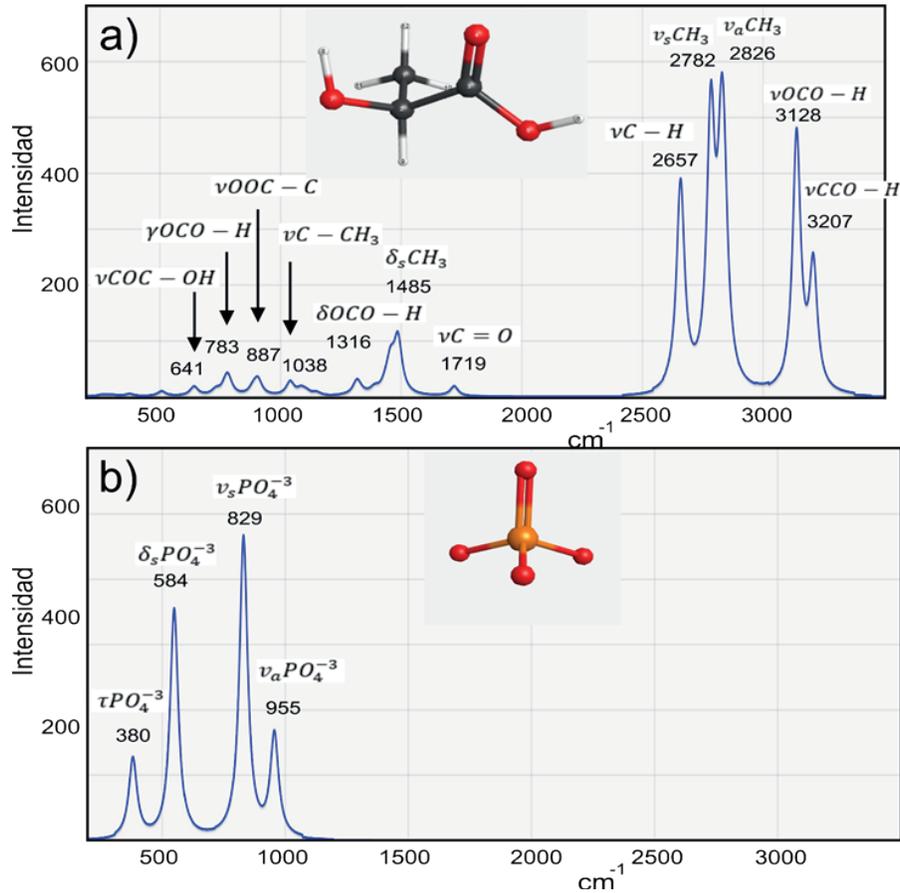


Figura 7.-Espectros Raman simulados en WebMo (a) del ácido láctico y (b) el fosfato.

tro picos característicos, no obstante, en el espectro simulado los picos se encuentran desfazados y con diferentes amplitudes, esto podría explicarse debido a los enlaces iónicos del fosfato con el calcio de la HA, las vibraciones moleculares son sensibles a la interacción con su entorno y sus espectros pueden verse modificados debido a este motivo (Chiang et al., 2017).

5.- Conclusiones

Los espectros Raman de la HA y las fibras de PLA nos permitieron estudiar los modos vibracionales que se excitan en las moléculas de estos dos materiales al incidirlos con un haz de luz monocromático (532 nm), además, la información obtenida de los modos vibracionales nos permitió determi-

nar la distribución del PLA y la HA en las imágenes Raman de las fibras de PLA/HA, por último, al no observar cambios en los espectros Raman del PLA y la HA después de electrohilarlos juntos, esta información sugiere que el proceso de electrohilado, empleado en este trabajo, no modifica la estructura química del PLA y la HA, lo cual, podría ser de gran interés, ya que preserva la capacidad de estos dos materiales para interactuar con sistemas biológicos.

La espectroscopía Raman es una técnica que puede ser utilizada para estudiar la distribución de los distintos materiales en una fibra electrohilada compuesta, cambios en la estructura química de sus compuestos, y por lo tanto, también podría ser

utilizada para estudiar la liberación, degradación o absorción de algunas moléculas de interés.

6.- Referencias.

Adya, A. K., & Canetta, E. (2020). Nanotechnology and its applications to animal biotechnology. In *Animal Biotechnology: Models in Discovery and Translation*. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-811710-1.00014-8>

Ahmadi Bonakdar, M., & Rodrigue, D. (2024). Electrospinning: Processes, Structures, and Materials. In *Macromol* (Vol. 4, Issue 1). <https://doi.org/10.3390/macromol4010004>

Bolskis, E., Adomavičiūtė, E., & Griškonis, E. (2022). Formation and Investigation of Mechanical, Thermal, Optical and Wetting Properties of Melt-Spun Multifilament Poly(lactic acid) Yarns with Added Rosins. *Polymers*, 14(3). <https://doi.org/10.3390/polym14030379>

Bumbrah, G. S., & Sharma, R. M. (2016). Raman spectroscopy – Basic principle, instrumentation and selected applications for the characterization of drugs of abuse. In *Egyptian Journal of Forensic Sciences* (Vol. 6, Issue 3). <https://doi.org/10.1016/j.ejfs.2015.06.001>

Cassanas, G., Morssli, M., Fabrègue, E., & Bardet, L. (1991). Vibrational spectra of lactic acid and lactates. *Journal of Raman Spectroscopy*, 22(7). <https://doi.org/10.1002/jrs.1250220709>

Chiang, N., Jiang, N., Madison, L. R., Pozzi, E. A., Wasielewski, M. R., Ratner, M. A., Hersam, M. C., Seideman, T., Schatz, G. C., & Van Duyne, R. P. (2017).

Probing Intermolecular Vibrational Symmetry Breaking in Self-Assembled Monolayers with Ultrahigh Vacuum Tip-Enhanced Raman Spectroscopy. *Journal of the American Chemical Society*, 139(51). <https://doi.org/10.1021/jacs.7b10645>

Gupta, A., Prasad, A., Mulchandani, N., Shah, M., Ravi Sankar, M., Kumar, S., & Katiyar, V. (2017). Multifunctional Nanohydroxyapatite-Promoted Toughened High-Molecular-Weight Stereocomplex Poly(lactic acid)-Based Bionanocomposite for Both 3D-Printed Orthopedic Implants and High-Temperature Engineering Applications. *ACS Omega*, 2(7). <https://doi.org/10.1021/acsomega.7b00915>

Jones, R. R., Hooper, D. C., Zhang, L., Wolverson, D., & Valev, V. K. (2019). Raman Techniques: Fundamentals and Frontiers. In *Nanoscale Research Letters* (Vol. 14, Issue 1). <https://doi.org/10.1186/s11671-019-3039-2>

Mao, Y., Shen, W., Wu, S., Ge, X., Ao, F., Ning, Y., Luo, Y., & Liu, Z. (2023). Electrospun polymers: Using devices to enhance their potential for biomedical applications. In *Reactive and Functional Polymers* (Vol. 186). <https://doi.org/10.1016/j.reactfunctpolym.2023.105568>

Polik, W. F., & Schmidt, J. R. (2022). WebMO: Web-based computational chemistry calculations in education and research. *Wiley Interdisciplinary Reviews: Computational Molecular Science*, 12(1). <https://doi.org/10.1002/wcms.1554>

Ranakoti, L., Gangil, B., Mishra, S. K., Singh, T., Sharma, S., Ilyas, R. A., & El-Khatib, S. (2022). Critical Review on Polylactic Acid: Properties, Structure, Processing, Biocomposites, and Nanocomposites. In

- Materials* (Vol. 15, Issue 12). <https://doi.org/10.3390/ma15124312>
- Rashid, T. U., Gorga, R. E., & Krause, W. E. (2021). Mechanical Properties of Electrospun Fibers—A Critical Review. In *Advanced Engineering Materials* (Vol. 23, Issue 9). <https://doi.org/10.1002/adem.202100153>
- Reddy, V. S., Tian, Y., Zhang, C., Ye, Z., Roy, K., Chinnappan, A., Ramakrishna, S., Liu, W., & Ghosh, R. (2021). A review on electrospun nanofibers based advanced applications: From health care to energy devices. In *Polymers* (Vol. 13, Issue 21). <https://doi.org/10.3390/polym13213746>
- Timchenko, P. E., Timchenko, E. V., Pisareva, E. V., Vlasov, M. Yu., Volova, L. T., Frolov, O. O., & Kalimullina, A. R. (2018). Experimental studies of hydroxyapatite by Raman spectroscopy. *Journal of Optical Technology*, 85(3). <https://doi.org/10.1364/jot.85.000130>
- Yashima, M., Yonehara, Y., & Fujimori, H. (2011). Experimental visualization of chemical bonding and structural disorder in hydroxyapatite through charge and nuclear-density analysis. *Journal of Physical Chemistry C*, 115(50). <https://doi.org/10.1021/jp208746y>

Cómo cachar un átomo y jugar con él: trampas iónicas

M. en C. Luis Alberto Nava Rodríguez
Dr. José Luis Hernández Pozos
Departamento de Física
Universidad Autónoma Metropolitana – Iztapalapa



Resumen

Las trampas iónicas, como herramientas para confinar y reducir el movimiento de partículas con carga eléctrica en pequeñas regiones del espacio y aisladas de interacciones con medios circundantes, han tenido un gran impacto en el estudio de las propiedades, no solo de átomos y moléculas, también de partículas elementales como el electrón y el protón. Dando lugar a mejores y nuevas clases de experimentos y aplicaciones, que son relevantes no solo para la física, también para la química y otras disciplinas. Han sido fuente de nuevos fenómenos, que, de otra manera, tal vez no hubieran podido ser observados. En eso radica la importancia que tienen este tipo de trampas, que han dado un impulso, tanto a la ciencia básica, como al desarrollo de tecnologías aplicables a problemas de la vida común.

Palabras clave: Trampas, átomos, iones, láser, enfriamiento.

Abstract

Ion traps, as tools to confine and to lessen the movement of charged particles into small regions of space and isolated from surrounding media, have become of great importance in the study of properties, of not only atoms and molecules, but also in elementary particles such as electrons and protons. Leading to improved and new kind of experiments and applications that are relevant to physics, chemistry and other disciplines. And as a source to new phenomena, which, otherwise, may not be possible to observe. In all of this lies the importance of this kind of traps that have given a boost to basic science and to the development of technologies with applications to common life problems.

Keywords: Traps, atoms, ions, laser, cooling.

Introducción

Desde la antigüedad, personajes como Demócrito creían en la existencia de constituyentes indivisibles llamados átomos a los que consideraban como los componentes fundamentales de lo que están hechas las cosas, desde objetos inanimados como las rocas hasta organismos complejos como nosotros mismos. Estas ideas perduraron a lo largo de los siglos y hasta finales del siglo XIX se sabía poco de la estructura de estos componentes fundamentales hasta que, en 1911, Geiger y Marsden consiguieran evidencia experimental sobre la estructura de los átomos. Desde entonces se han hecho más esfuerzos teóricos y experimentales para estudiar sus propiedades e interacciones. Tales son el modelo atómico del pudín de Thomson, pasando por el modelo de Bohr y la descripción cuántica del átomo derivada de la ecuación de Schrödinger han sido algunos de los esfuerzos teóricos por describir la estructura del átomo y explicar las observaciones experimentales, en particular, las líneas espectrales de emisión de diferentes átomos, dando lugar así a la descripción de sus niveles de energía.

Cuando se calienta un sólido hasta la incandescencia este emite radiación compuesta por diferentes longitudes de onda y con diferentes intensidades, pero en este caso lo que se estudia es el comportamiento de un conjunto de átomos interactuando de diferentes maneras y no el comportamiento individual del átomo de un elemento. Por otro lado, en una muestra gaseosa los átomos se encuentran en movimiento libre y mucho más separados en comparación a un sólido, y sus inte-

racciones son debidas a colisiones, que, en general, son poco probables. Cuando se excita, el gas emitirá radiación solo en determinadas longitudes de onda, éstas son las líneas del espectro de emisión y son diferentes para cada elemento.

El espectro de emisión consiste en una serie de bandas (o líneas) con diferentes intensidades y a diferentes longitudes de onda λ (o frecuencias ν) relacionadas con las diferentes transiciones energéticas de los átomos, y a cada banda se le asocia un ancho de línea $\delta\nu$ centrada en ν . La diferencia de energía entre dos transiciones está relacionada con la frecuencia a través de la expresión $\Delta E = h\nu$, siendo h la constante de Planck. Con el ancho de línea se puede determinar la vida media teórica de la transición como $\tau = 1/2\pi\delta\nu$, y expresa el tiempo promedio que permanece el electrón en el nivel superior antes de regresar al nivel inferior.

Esto, sin embargo, es en el caso ideal donde el átomo está inmóvil y bajo ninguna interacción. En los experimentos con gases, los átomos se están moviendo en direcciones arbitrarias y con diferente rapidez. Existe entonces un cambio en la frecuencia de la radiación emitida debido al efecto Doppler generado por el movimiento relativo entre el átomo y el observador, y el cambio es diferente para cada átomo. Esto genera un ensanchamiento de las bandas de emisión, es decir, incrementa el valor de $\delta\nu$, y, por lo tanto, disminuye la resolución en el experimento. El efecto Doppler es la principal causa del ensanchamiento de las líneas espectrales.

La temperatura T del gas tiene relación con la rapidez media v_{rms} de los átomos,

$$v_{rms} = \sqrt{\frac{3k_B T}{m}}, \quad (1)$$

donde k_B es la constante de Boltzmann y m es la masa de los átomos o partículas. Por esa razón, si se logra reducir la temperatura del gas (o la rapidez de los átomos) disminuye el ensanchamiento Doppler de las líneas espectrales y permite realizar mediciones más precisas.

Esto ejemplifica la necesidad de aislar a los átomos, que se logra al contenerlos en una cámara de vacío, y de reducir su movimiento. Las trampas ofrecen las condiciones necesarias para este propósito y han tenido, desde su invención a la actualidad, una amplia gama de aplicaciones.

Trampas Iónicas

Las trampas son herramientas que permiten confinar desde una sola partícula a un gran número de ellas en regiones reducidas del espacio, del orden de unos cuantos milímetros. Existen trampas para partículas neutras como las trampas magneto ópticas (MOT), que utilizan la luz láser y campos magnéticos para confinar; y las trampas iónicas para confinar partículas con carga eléctrica. Estas trampas aprovechan la interacción entre la carga Q del ion con velocidad v , y los campos eléctricos \vec{E} y magnéticos \vec{B} a través de la fuerza de Lorentz,

$$\vec{F} = Q(\vec{E} + \vec{v} \times \vec{B}). \quad (2)$$

Fueron inventadas a finales de la década de los 50's y en un inicio había dos tipos de trampas, la trampa Penning y la trampa Paul.

A inicios de la década de los 50's el físico alemán Wolfgang Paul había inventado un espectrómetro de masas que consiste en

cuatro electrodos y a los que se aplica una diferencia de potencial entre dos pares de ellos de manera que se genera un potencial cuadrupolar en dos dimensiones,

$$\Phi(x, y) = \frac{\Phi_0}{r_0^2} (x^2 - y^2), \quad (3)$$

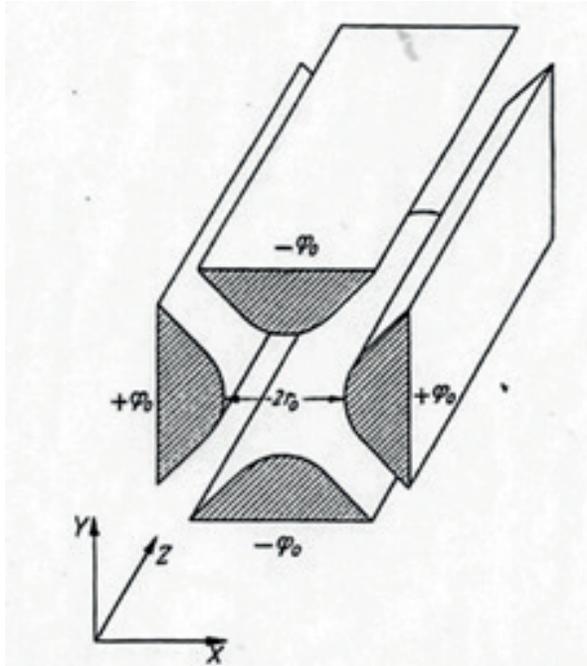


Figura 1. Espectrómetro de masas

donde r_0 es la distancia de los electrodos al centro de la trampa, figura 1. Este potencial es un potencial tipo silla, es decir, una partícula sujeta a este potencial tendrá trayectorias estables a lo largo de un eje, pero inestables a lo largo del otro y por ello este potencial no es suficiente para confinar. Para poder confinar, Paul hizo el potencial (3) dependiente del tiempo con $\Phi_0(t) = U + V \cos(\Omega t)$, donde U y V son potenciales estáticos y Ω es la frecuencia de oscilación (Paul, 1990). De esta forma, el potencial oscilante tiene en promedio un mínimo en el centro de la trampa, las partículas oscilan alrededor de este punto y son confinadas en el plano xy pero libres de moverse a lo largo del

eje z o axial. Si se desea confinar también a lo largo del eje axial se pueden colocar dos electrodos en dos extremos del eje con el mismo potencial estático, consiguiendo de esta manera la configuración de una trampa lineal.

Paul, sin embargo, no utilizó esta configuración lineal para confinar en tres dimensiones, en cambio usó una que genera un potencial cuadrupolar en tres dimensiones que consiste en una configuración de 3 electrodos: un anillo circular y otros dos a modo de tapas, figura 2. Cuando se aplica una diferencia de potencial $\Phi_0(t)$ entre el anillo y las dos tapas se genera en el espacio entre los electrodos el potencial cuadrupolar

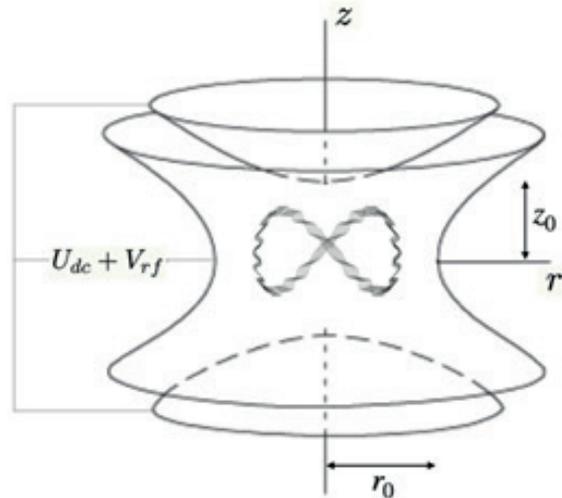


Figura 2. Trayectoria de un ion en una trampa Paul.

$$\Phi(r, z) = \frac{\Phi_0}{2r_0^2} (r^2 - 2z^2), \quad (4)$$

con $r = x^2 + y^2$. De igual manera al caso bidimensional, con el potencial oscilante se genera un potencial efectivo con un mínimo en el centro de la trampa y las partículas son confinadas en tres dimensiones. La figura 3 muestra una secuencia del potencial cua-

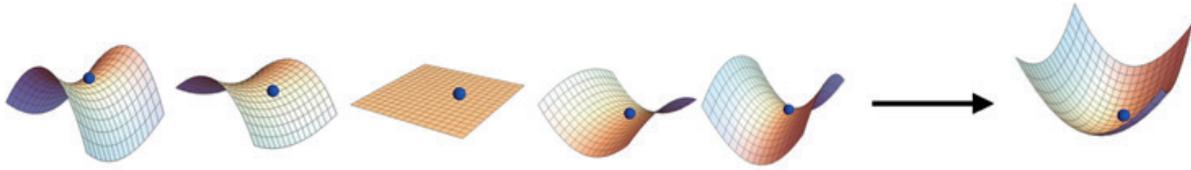


Figura 3. Confinamiento de un ion por el potencial efectivo resultante del potencial oscilante.

drupolar oscilante, donde la partícula cargada oscila alrededor del centro de la trampa.

La figura 5 muestra una sección de los electrodos de la trampa cuadrupolar.

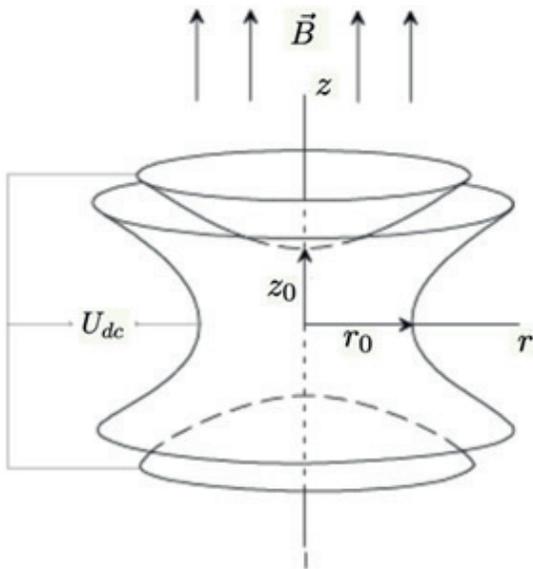


Figura 4. Trampa Penning (Blaum et al, 2010).

Prácticamente fue al mismo tiempo que el otro tipo de trampa fue diseñada por Hans Dehmelt y su configuración es la misma que en la trampa Paul, pero en este caso la diferencia de potencial que se aplica es estático, de manera que una partícula cargada quede confinada en el eje axial.

Si se aplica un campo magnético B homogéneo en la dirección positiva de este eje, con la interacción del ion y este campo se logra confinar radialmente, figura 4. Dehmelt la llamó trampa Penning en honor a los primeros trabajos sobre confinamiento con campos magnéticos realizados por Frans Penning en 1936.

Enfriamiento láser

Como consecuencia del confinamiento la velocidad de las partículas disminuye, pero para la mayoría de los experimentos es necesario disminuir aún más el movimiento. El caso ideal sería donde la velocidad de las partículas es cero y por lo tanto la temperatura del gas es cero, en este caso se dice que se ha llegado al cero absoluto de temperatura. Sin embargo, las leyes de la termodinámica nos dicen que no es posible conseguir una temperatura igual a cero, pero lo que sí se puede hacer es acercarse bastante.

Existen diferentes maneras de reducir la velocidad de partículas confinadas, con diferentes límites de temperatura que se pueden conseguir y la aplicabilidad de las técnicas dependerá del tipo de partícula y experimento a realizar.

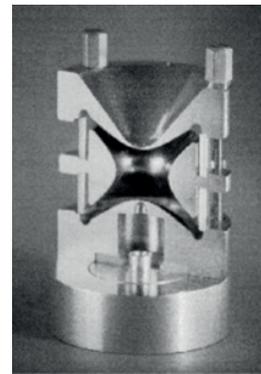


Figura 5. Sección de una trampa cuadrupolar (March, 2009).

Para el caso de átomos las de enfriamiento láser son las más utilizadas. De éstas, la técnica más simple y común es la del enfriamiento Doppler, que aprovecha la interacción de los átomos con los fotones de un haz láser. Ésta fue implementada por primera vez en 1978 (Wineland, 1978) y valió el premio nobel en 1997. Con ella se logran temperaturas del orden de cientos de micro Kelvin.

Si un haz se propaga a través del gas, cuando la luz es absorbida ejerce una fuerza de radiación sobre los átomos y su magnitud tendrá dependencia con la frecuencia del láser. Por lo tanto, si un átomo se mueve en la dirección opuesta al haz, su velocidad va a disminuir y para evitar el aumento de la velocidad en átomos moviéndose en la dirección opuesta es necesario colocar un segundo haz contra propagándose al primero.

Conforme disminuye la velocidad de los átomos, por efecto Doppler, la frecuencia del láser ya no será la correcta para que la luz sea absorbida y es necesario sintonizarla a la par con los cambios por efecto Doppler para continuar con el proceso de enfriamiento. Esta técnica es suficiente para mucha clase de experimentos, pero para los que requieren temperaturas menores, por ejemplo, aquellos diseñados para observar fenómenos cuánticos, es necesario utilizar otros métodos conocidos como enfriamiento sub-Doppler, donde se pueden alcanzar temperaturas entre diez y cien veces más bajas.

Usos y aplicaciones

El confinamiento y enfriamiento de átomos han encontrado aplicaciones en diferentes disciplinas de la ciencia, incluso en aquellas relacionadas con problemas de la vida común. Han propiciado el diseño de expe-

rimentos para la búsqueda y estudio de fenómenos, que, sin estas herramientas, tal vez no hubiera sido posible observar.

Espectrometría de masas

Una de las primeras aplicaciones de estas trampas fue la espectrometría de masas para separar o detectar iones con diferentes relaciones de carga y masa Q/m . Cuando se hace pasar una muestra de diferentes iones a través del espectrómetro de masas como el de la figura 1, se pueden seleccionar los valores de U , V y Ω de manera que solo los iones con una determinada relación Q/m puedan pasar a través del instrumento y hacia un detector. El resto no puede ser confinado en el plano xy y es capturado por los electrodos. De manera similar se puede hacer esto con una trampa Paul. Como espectrómetros de masas se les han encontrado usos, por ejemplo, relacionados con detección de explosivos, en la detección de isótopos en una muestra del mismo átomo, la detección de contaminantes en muestras ambientales e incluso en la exploración espacial donde se incluyó un espectrómetro cuadrupolar en el Curiosity Mars Rover para el análisis de la atmósfera de marte.

Espectrometría

Con las trampas se ha logrado hacer espectroscopía de alta resolución. Debido a que las velocidades de los iones confinados y enfriados son muy bajas, el ensanchamiento de sus líneas espectrales causado por el efecto Doppler se ve reducido al grado tener anchos de línea medidos cercanos al natural.

Estándares de frecuencia

Ya se mencionó que debido a la baja velocidad de los iones confinados es posible hacer mediciones con mayor precisión. Mu-

chas de estas mediciones se logran debido a que las frecuencias se pueden medir con mucha precisión. Ejemplos son la medición de vidas medias de las transiciones energéticas o sus frecuencias de resonancia, de las cuales, algunas pueden ser utilizadas para desarrollar relojes atómicos.

Medición de constantes

Se han podido medir con gran precisión constantes de la naturaleza como el momento magnético del electrón y la constante de la estructura fina (Hanneke et al, 2010). Al igual que masas atómicas y nucleares.

Antimateria

Las trampas Penning son muy utilizadas para el confinamiento y estudio de partículas de antimateria como los positrones y antiprotones, al igual que la síntesis de átomos de anti hidrogeno (Baker et al, 2021).

Salto cuántico

En 1980 se logró confinar por primera vez un solo ion y así realizar experimentos con átomos individuales, en este caso, iones Ba⁺ (Neuhauser et al. 1980). Esto llevó en 1986 a la primera observación de los saltos cuánticos (Sauter et al. 1986), figura 6.

En un gas, la fluorescencia producida por los iones debida a un haz láser sintonizado a la frecuencia de absorción entre dos niveles $|1\rangle$ y $|2\rangle$ es el resultado de múltiples procesos de emisión espontánea ocurriendo simultáneamente cuando los electrones regresan al nivel inferior $|1\rangle$, de forma que es imposible observar directamente este proceso.

Con las trampas es posible observar este fenómeno físico con la fluorescencia proveniente de un solo ion. En este caso la fluorescencia disminuye o “se apaga” cuando

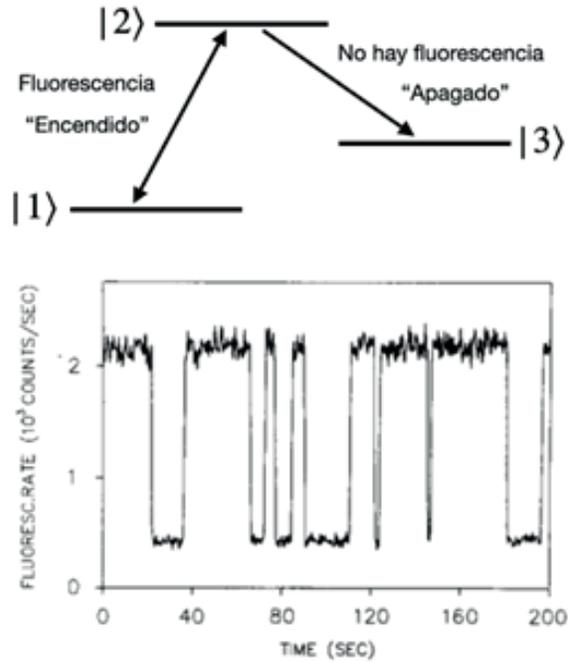


Figura 6. Saltos cuánticos (Sauter et al. 1986).

el electrón realiza una transición del nivel $|2\rangle$, con una cierta probabilidad de ocurrencia, a un nivel intermedio $|3\rangle$, donde permanece un cierto tiempo hasta regresar al nivel $|1\rangle$ y continuar con el proceso de fluorescencia, que es cuando se “enciende” de nuevo. Estos brincos en la intensidad son evidencia del proceso que se conoce como salto cuántico.

Cristales iónicos

Las trampas también se han utilizado para formar lo que se conocen como cristales iónicos o de Coulomb. Estas estructuras resultan cuando en el proceso de enfriamiento se llega a un punto donde la energía térmica de los iones es menor a su energía de interacción coulombiana y toman posiciones fijas respecto de los otros. Los cristales pueden contener desde unos pocos a cientos de iones en estructuras lineales, como el caso de la figura 7, en un plano e incluso en estructuras tridimensionales.

Computación cuántica

La computación cuántica ha sido un tema de mucho interés en los últimos años debido a su carácter revolucionario y las trampas iónicas han tomado su lugar en el desarrollo de estas tecnologías. En particular, las trampas lineales proporcionan las condiciones necesarias para realizar las operaciones básicas de una computadora cuántica, donde los iones confinados son utilizados como las unidades básicas de información o qbits. En las trampas lineales se hicieron las primeras demostraciones de operaciones lógicas con iones. En la actualidad se han rediseñado las trampas para construirlas a pequeñas escalas y conseguir arreglos de qbits para realizar procesos computacionales.

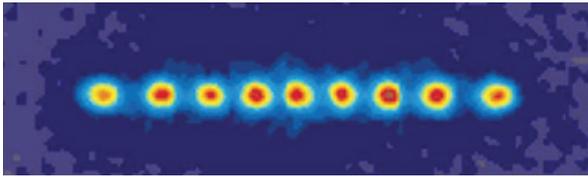


Figura 7. Átomos de Ca^+ confinados en una trampa Paul lineal (Nägerl et al, 1998).

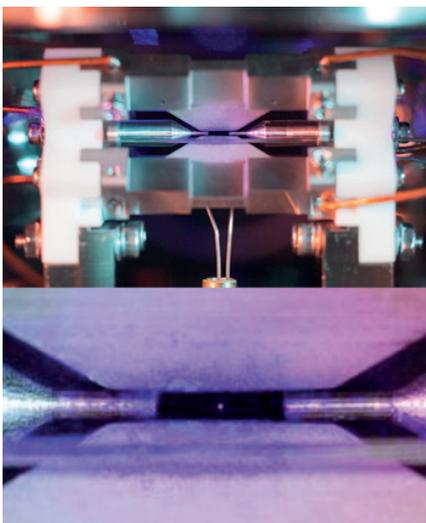


Figura 8. Un ion confinado en una trampa lineal. (David Nadlinger, universidad de Oxford).

Conclusión

Desde su invención a la actualidad se han diseñado y construido muchos tipos diferentes de trampas iónicas, ya sea por su geometría, tamaño o la forma de confinar. La figura 8 muestra la variación a una trampa lineal donde se logró confinar un solo ion. Otros cambios son derivados de la necesidad de simplificar su construcción, como el caso de la trampa cilíndrica o las trampas planares; o por requerimientos de los tipos de experimentos como las micro trampas utilizadas para computación cuántica (Auchter et al, 2022). Esta continua evolución tanto en su diseño como en los usos y aplicaciones que se les puede dar es donde encontramos la importancia de estas herramientas que han aportado mucho al avance de la ciencia desde su invención hace poco más de medio siglo, y por ello, sus creadores recibieron el premio nobel de física en 1989.

Referencias

- Auchter, S., et al. Industrially microfabricated ion trap with 1 eV trap depth. *Quantum Sci. Technol.*, 7, 035015. 2022.
- Baker, C. J., et al, Sympathetic cooling of positrons to cryogenic temperatures for antihydrogen production. *Nature Communications* 12, 6139. 2021.
- Blaum, K., Novikov, Y. N. y Werth, G., Penning traps as a versatile tool for precise experiments in fundamental physics. *Contemporary physics*, 51 (2). 2010.
- Hanneke, D., Fogwell, S. y Gabrielse, G., New Measurement of the Electron Magnetic Moment and the Fine Structure Constant. *Phys. Rev. Lett.* 100, 120801. 2008.
- March, R. E., Quadrupole ion traps. *Mass Spectrom. Rev.*, 28, 961– 989. 2009.

Nägerl, H. C., Bechter, W., Eschner, J., Schmidt-Kaler, F., Blatt, R., Ion strings for quantum gates. *Appl. Phys. B* 66, 603–608. 1998.

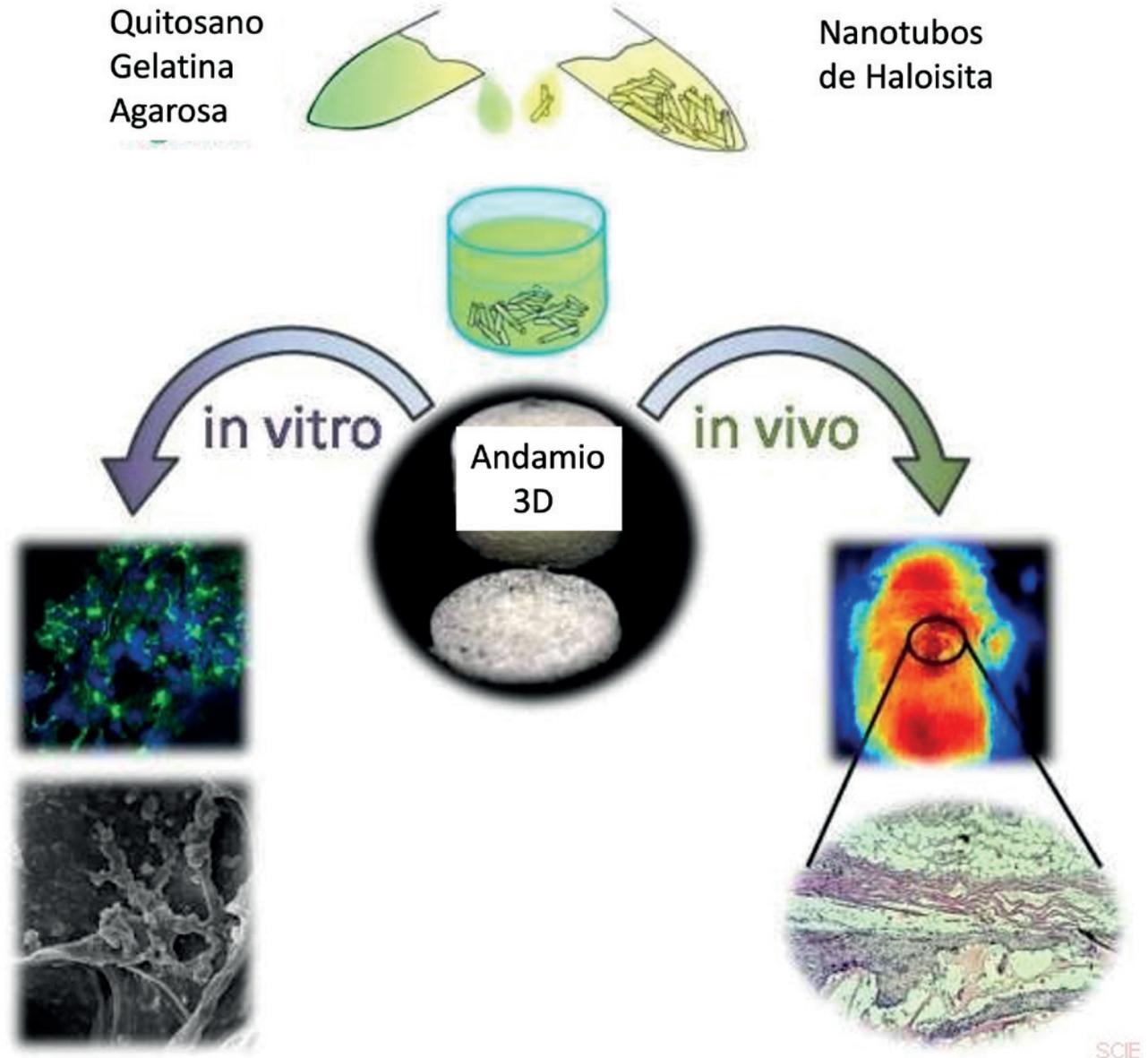
Neuhauser, N., Hohenstatt, M., Toschek, P. E. y Dehmelt, H., Localized visible Ba^+ mono-ion oscillator. *Physical Review A*, 22(3),1137. 1980.

Paul, W. Electromagnetic traps for charged and neutral particles. *Reviews of modern physics*, Vol. 62, No. 3. 1990.

Wineland, D., Drullinger, R. E. y Walls, F. L., Radiation pressure cooling of bound resonant absorbers, *Phys. Rev. Lett.*, 40, 1639. 1978.

Sauter, T. H., Blatt, R., Neuhauser, W. y Toschek, P. E., Quantum jumps observed in the fluorescence of a single ion. *Optics Communications*, 60(5):287–292. 1986.

Los Polímeros en la medicina: lo viejo, lo no tan nuevo y... lo que vendrá



Humberto Vázquez Torres
Área de Polímeros, Departamento de Física
Universidad Autónoma Metropolitana – Iztapalapa



Abstract

Since ancient times, polymers such as silk, cellulose, and tree resins have been of great importance in the various cultures of the world. Although they were not known as polymers, until 1926, the year in which H. Staudinger enunciated the paradigm that "Polymers are formed by long chains of small molecules joined by covalent bonds." From that year on, intense scientific activity began to synthesize new polymers, to measure their properties and identify their possible applications. Thus, in Medicine, they have been applied in the formulation of medicinal tablets (pills), as bone cements and drug vehicles to be gradually released in the human body, among many applications. Currently, they are being used to develop structures for cell growth in the manufacture of tissues that can replace part or all of a damaged organ of the human body.

Keywords: polymers and biopolymers, medicinal tablets, prostheses in the human body, scaffolds for growing cellular tissues.

Resumen

Desde la antigüedad, las diversas culturas del mundo han usado polímeros como la seda, la celulosa y las resinas de árboles. Aunque no fueron conocidas como polímeros sino hasta 1926 cuando H. Staudinger enunció el paradigma de que "Los polímeros están formados por largas cadenas de pequeñas moléculas unidas por enlaces covalentes". A partir de ese año se inició una intensa actividad científica para sintetizar nuevos polímeros, medir sus propiedades e identificar sus posibles aplicaciones. En Medicina se han aplicado en la formulación de comprimidos (pastillas) medicinales, cementos óseos y vehículos de fármacos para ser liberados paulatinamente en

el cuerpo humano, entre muchas aplicaciones. Actualmente, se están utilizando para desarrollar estructuras para el crecimiento celular en la fabricación de tejidos que puedan reemplazar parte o la totalidad de un órgano dañado del cuerpo humano.

Palabras clave: polímeros y biopolímeros, tabletas medicinales, prótesis en el cuerpo humano, andamios para cultivar tejidos celulares.

Estimado lector: este artículo es una breve reseña sobre el uso de los polímeros en la medicina. No se pretende que sea exhaustivo y sólo se mencionarán algunos ejemplos representativos del fantástico desarrollo de los polímeros y su aplicación en el campo de la medicina.

Lo viejo: un poco de historia

El nombre de polímero lo acuñó el químico alemán Herman Staudinger en 1926 a partir de los términos "poli" (del griego, πολυς), prefijo que significa "muchos", y "mero" o "segmento" o "parte" (del griego: μέρος). Entonces, un polímero es una sustancia química de grandes cadenas o macromoléculas formadas por la unión covalente de muchas moléculas pequeñas o monómeros, que se llaman unidades monoméricas cuando están formando cadenas. Desde la antigüedad, se han usado varios polímeros naturales, aunque no se les llamaba con ese nombre porque no se conocían sus estructuras químicas. En ese tiempo lejano, la Química y sus métodos aún no se habían desarrollado. Ahora sabemos que muchas sustancias usadas desde hace miles de años son polímeros, tales como: la celulosa de vegetales, árboles y fibras de cáñamo, la resina segregada por algunos árboles al hacer cortes en sus cortezas, las fibras naturales de animales como la lana y la seda, el cue-

ro y los tendones, entre otros. Sin conocer mucho sobre la estructura química de los polímeros naturales, se prepararon empíricamente algunos polímeros sintéticos en el siglo XIX a partir de la modificación de los polímeros naturales con el propósito de mejorar sus propiedades físicas y su desempeño en diversas aplicaciones. Así, Charles Goodyear obtuvo el hule vulcanizado con azufre en 1839. Después, Cristian F. Schönbein sintetizó accidentalmente el nitrato de celulosa en 1898 (celulosa modificada con ácido nítrico) a partir del cual John W. Hyatt preparó el celuloide, usado durante mucho tiempo para fabricar juguetes y películas cinematográficas. Leo H. Baekeland sintetizó la baquelita en 1907 haciendo reaccionar el fenol con el formaldehído y obtuvo un material duro que no se reblandecía al ser calentado, es decir termofijo. Fue el primer polímero totalmente sintético, aún sin que se inventara el término. Luego se sintetizaron otros como el poliestireno (PS) en 1911, el poli(cloruro de vinilo) (PVC) en 1912, primeros polímeros sintéticos termoplásticos que se reblandecen al ser calentados para moldearse. Hermann Staudinger (profesor de química orgánica en el Instituto Federal Suizo de Tecnología en Zurich) causó intensas discusiones en la comunidad química internacional en 1920, casi todas en contra de su afirmación de que los materiales como el hule natural tienen masas molares muy altas. En un artículo titulado "Sobre la polimerización", Staudinger presentó varias reacciones que forman moléculas de masa molar grande al unir muchas y diversas moléculas pequeñas (lecturas recomendadas: Mülhaupt, R. "Hermann Staudinger and the Origin of Macromolecular Chemistry". *Angew. Chem. Int. Ed.* 43 (9): 1054-1063, 2004. DOI: 10.1002/anie.200330070. PMID 14983438. Cauich Rodríguez, J.V, Unidad de Materiales, CICY. Celebrando

100 años de la ciencia de los polímeros y su impacto en los biomateriales. Sociedad Polimérica de México, SPM. Salgado-Chavarría, D., Palacios-Alquisira, J., Cien años de Química Macromolecular. *Educ. Quím.*, 32[1], pp. 20-30, 2021. DOI: 10.22201/fq.18708404e.2021.1.76662. También hay breves historias en algunos libros sobre polímeros). En estas reacciones se unen las unidades repetitivas individuales mediante enlaces covalentes y estableció el paradigma "macromolecular". Se entiende la oposición de la comunidad científica a ese concepto porque prevalecía la idea de que los polímeros eran coloides resultantes de la asociación de muchas moléculas pequeñas unidas por fuerzas atractivas más débiles que los enlaces covalentes. Buena parte de su trabajo científico lo realizó perseverando en su propósito para demostrar que muchos otros materiales estaban constituidos por macromoléculas. Esta valiente actitud de Staudinger defendiendo lo que consideraba un conocimiento verdadero, aunque algunos de sus colegas trataron de convencerlo de que abandonara esa idea "errónea". Sin embargo, esa tenacidad y sus valiosas contribuciones a la química de los polímeros le hicieron merecedor al Premio Nobel en 1953. Invito a los lectores a que revisen los métodos que se han desarrollado y aplicado en la apertura de nuevas rutas del conocimiento como en este caso. Es más importante entender las bases de los métodos que sólo conocer los resultados logrados con ellos. En efecto, este nuevo concepto paradigmático ("macromoléculas") establecido por Staudinger en 1926 y aceptado en 1930 abarcó polímeros tanto sintéticos como naturales y fue la clave para desarrollar una amplia gama de materiales poliméricos modernos con aplicaciones innovadoras. Como éste, se establecido varios paradigmas en la ciencia, como la afirmación establecida en 1838 por

Schleiden y Schwann que propusieron formalmente que todos los organismos vivos en la Tierra están compuestos por células, casi un siglo después de que Robert Hook describiera como “células” las que formaban la estructura del corcho. Asimismo, la afirmación hecha por Pasteur, al decir que la vida no se genera espontáneamente, sino que proviene de otra vida. Los paradigmas, como señala Thomas Khun en su libro “La estructura de las revoluciones Científicas”: Originan cambios revolucionarios en la ciencias, que han resultado en muchos nuevos conocimientos posteriores. Volviendo a nuestro tema, ahora podemos distinguir fácilmente un polímero de otra sustancia que no lo es: se disuelve una cierta cantidad de ambas sustancias en un mismo disolvente por separado, y la solución más viscosa corresponderá a la del polímero. De hecho, si la soluciones se agitan con agitador de varilla, la solución polimérica asciende enrollándose en la varilla. En cambio, en la solución que no es polimérica, sino de moléculas pequeñas, se forma un vórtice.

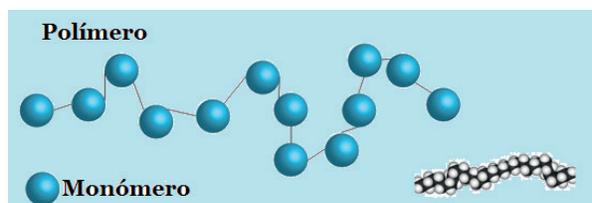


Figura 1. Comparación del tamaño de una cadena de polímero de cientos de miles de unidades monoméricas con el tamaño de un monómero.

Una vez establecido el paradigma macromolecular, primero Wallace Carothers en 1930 y posteriormente junto con Paul J. Flory sintetizaron poliamidas (nylons), poliésteres, neopreno, entre muchos otros. Curiosamente, el nylon substituyó a la seda en la confección de medias para mujeres,

por ser mucho más barato que la seda, lo cual causó zafarranchos entre compradoras de medias cuando escaseaban en la tiendas. También provocó enojo en mujeres de mucho poder adquisitivo porque: “Ahora cualquiera puede usar medias”. Muchos otros científicos han contribuido y siguen contribuyendo al desarrollo de la química, fisicoquímica y control de las propiedades mecánicas de los polímeros. Ahora se han sintetizado arquitecturas moleculares de los polímeros sintéticos y biopolímeros que son compatibles con el cuerpo humano (Pearce, 2021) como los homopolímeros y sus copolímeros lineales (al azar y en bloques), de injerto, ramificados o en forma de estrella, etc., pueden ser adaptadas con alta precisión para responder a las exigencias que demanda la tecnología moderna. Los productos de la química de polímeros son tan diversos que se usan en envases para alimentos, fibras textiles, autopartes, juguetes, aparatos electrónicos, artículos deportivos y utensilios domésticos. También se aplican en membranas para la desalinización del agua o para diálisis, como vehículos en la liberación controlada de fármacos, como prótesis en la práctica médica, y hasta biopolímeros en la Ingeniería de Tejidos, sólo por mencionar algunos ejemplos. Invito a los lectores a que busquen en la Internet las estructuras químicas tan diversas de los polímeros mencionados aquí.

Lo no tan viejo Facilitando la ingesta de las “pastillas”: tabletas comprimidas

Prácticamente todas las personas estamos familiarizadas con las tabletas comprimidas desde que fuimos niños y tal vez recordemos que algunas amargaban o tenían sabor desagradable cuando las manteníamos unos segundos en las boca (Figura 2). Son varios los polímeros que se usan en la formula-

ción de tabletas con distintos propósitos: como excipientes, diluyentes, aglutinantes, efervescentes, protectores y dosificadores, entre otros. Todos son afines con el agua y generalmente son degradables en el tracto digestivo, y desempeñan varias funciones: facilitan la dosificación y la desintegración, evitan su degradación en los jugos gástricos del estómago, limitan la facilidad de cristalización del principio activo y favorecen la biodisponibilidad (facilidad para ser asimilados por el cuerpo). Algunos se usan como recubrimiento para evitar que sean oxidados por el oxígeno del aire, disminuir o evitar un mal sabor, para retardar su liberación o para evitar que los ácidos estomacales las degraden y así puedan llegar al intestino en donde son absorbidos. Los polímeros más comúnmente usados en las tabletas son el almidón de maíz, de arroz y de papa, polietilenglicol de baja masa molar, celulosa microcristalina, gomas de acacia y de tragacanto, pectina y gelatina como recubrimiento en cápsulas. En años recientes empezó a usarse la polivinilpirrolidona (PVP) de diversa masa molar por su gran versatilidad en estas formulaciones: es soluble en agua y biodegradable, y se desempeña muy bien en el proceso de preparación de tabletas mediante extrusión en caliente, fundiéndose la fase cristalina del principio activo en presencia de la PVP, que al ser un buen diluyente evita que la sal del medicamento se recristalice al enfriarse. Esto aumenta su tiempo de caducidad.

Las estructuras simples de las unidades poliméricas, que varían generalmente en los grupos químicos colgantes de la cadena principal, se encuentran ampliamente distribuidos tanto en los polímeros sintéticos como en todos los sistemas biológicos. La celulosa, los tendones y la seda, por ejemplo, han sido utilizados desde tiempos ancestrales, por ejemplo, como mate-



Figura 2. Tabletillas y cápsulas de diversos colores para hacerlas atractivas, sobre todo a los niños.

rial de sutura de heridas. Los polímeros sintéticos son casi tan numerosos como los naturales (¡en sólo 100 años!) pero el auge de su desarrollo se inició aproximadamente en la Segunda Guerra Mundial. Así, los polímeros sintéticos encontraron rápidamente aplicaciones médicas, como los poliésteres y las poliamidas (nylons) usados como hilos de sutura. Dada la amplia gama de propiedades de los polímeros sintéticos, y su control logrado gracias al desarrollo de diversas técnicas de síntesis y su copolimerización en composición variada, se desarrollaron técnicas de preparación de dispositivos sensibles a los cambios de temperatura, campo magnético o de pH del medio, y condujeron a la preparación de “stents” (tubo de malla para endoprótesis de venas usados para aumentar el diámetro de las venas obstruidas por depósitos de colesterol), en los dispositivos con memoria de forma (polímeros que “recuerdan” o recuperan la forma antes de ser deformados al ser aplicado un estímulo externo), la preparación de hilos reforzados para sutura

con fibras orientadas o por su combinación con fibras de mayor resistencia mecánica (Lecturas recomendadas: Maitz, M.F., Applications of synthetic polymers in clinical medicine. Biosurface and Biotechnology, 1[3], pp. 161–176, 2015. DOI: 10.1016/j.bsbt.2015.08.002. Osorio-Delgado, M.A., Henao-Tamayo, L.J., Velásquez-Cock, J.A., Cañas-Gutierrez, A.I., Restrepo-Múnera, L.M., Gañán-Rojo, P.F., Zuluaga-Gallego, R.O., Ortiz-Trujillo, I.C., Castro-Herazo, C.I. Aplicaciones biomédicas de biomateriales poliméricos, DYNA 84(201) 241-252, 2017). Asimismo, se han preparado hidrogeles de polímeros entrecruzados químicamente, que se hinchan en agua para la liberación controlada de medicamentos en apósitos, membranas para diálisis y para usarse como andamios en la ingeniería de tejidos, entre muchas otras aplicaciones. También se han sintetizado copolímeros formados por el principio activo o medicamento y otro monómero para obtener los llamados polímeros conjugados. Por ejemplo, atorvastatina con poliuretano para la liberación controlada en tabletas orales para reducir el colesterol (Zapata-Catzin, 2018), ibuprofeno con polisacáridos como las fructanas para eliminar infecciones del colon (Miramontes, 2020). Los grupos reactivos, colgantes en las cadenas po-

líméricas, generalmente ofrecen la posibilidad de funcionalizar su superficie para conferirles mayor biocompatibilidad, sin afectar sus propiedades mecánicas. Por ejemplo, modificación de andamios de poli(ácido poliláctico) (PLA) electrohilado y modificado superficialmente con plasma de otro compuesto como el pirrol o la alilamina (Coyoy-Zalgado, 2023).

Limpiando la sangre: membranas para diálisis

Las membranas sintéticas están compuestas principalmente de un polímero hidrofóbico y componentes hidrófilos. Las membranas de filtración de poliarilsulfonas (PSf) y de polisulfona (PES) y polivinilpirrolidona (PVP) son las más importantes (Figura 3). Pero también se preparan con poliamida (PA), policarbonato (PC), y poliácridonitrilo (PAN), poli(metacrilato de metilo) (PMMA), diacetato de celulosa (DAC) o copolímero de poli(alcohol vinílico) (PVA) con poli(acetato de vinilo) (PVAc), o membranas de silicón nanoporosas. La hidrofiliidad de la PVP o el polietilenglicol (PEG) en la membrana facilitan la formación de poros y también mejoran las propiedades antiincrustantes y la compatibilidad con la sangre.

Aliviando el dolor en vías urinarias: catéteres uretrales

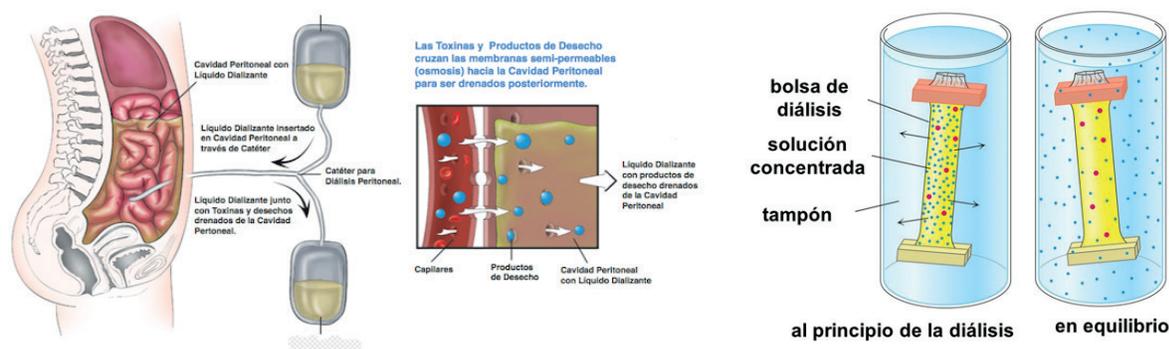


Figura 3. Uso de polímeros en la fabricación de cartuchos de diálisis peritoneal.

Los catéteres de silicón recubiertos con poli(metacrilato de hexaetileno) (PHMA) se usan sin problemas de infección durante cuatro semanas, pero ese lapso puede aumentarse si se recubren con el copolímero de poli(hidroxietilo de metacrilato de metilo) (PHEMA) y PMMA, entre otros usados comercialmente.

Pegando lo que se rompió: cementos óseos

Los cementos óseos de PMMA sintetizado *in situ* se usan para fijar prótesis metálicas en dientes y del acetábulo (cabeza) del fémur de cadera fracturada (Figura 4). Debido a que la polimerización del monómero de MMA es exotérmica, se disuelven previamente en su monómero pequeñas perlas de PMMA, para reducir la proporción del monómero, que genera calor al polimerizarse, y evitar los daños por calentamiento del tejido del hueso. El

PMMA no favorece el crecimiento celular en el fémur para adherirse al hueso, por lo que se ha agregado fosfato de calcio y ionómero vítrio (con características de vidrio) para favorecer el crecimiento celular entre el hueso y la prótesis metálica. También se ha copolimerizado el monómero de metacrilato de metilo (MMA) con derivados acrílicos aromáticos que pueden favorecer el crecimiento celular, pero esta opción no ha sido aplicada en cementos óseos comerciales (Cevantes-Uc, 2005).



Figura 4. Cementos óseos acrílicos para reparar las fracturas de cadera.

USO DE POLÍMEROS (BIOPOLÍMEROS) EN MEDICINA.

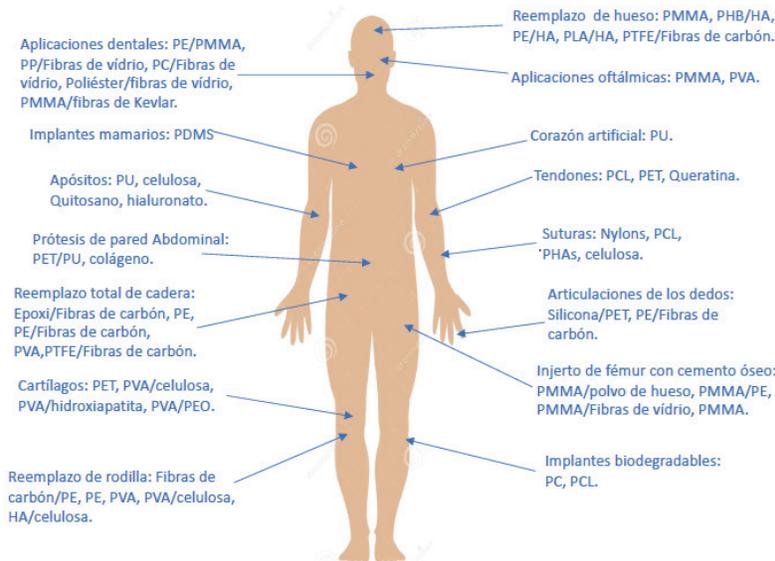


Figura 5. Polímeros que se usan como biomateriales de implantes en el cuerpo humano: polietileno (PE), polipropileno (PP), policarbonato (PC), poli(metacrilato de metilo) (PMMA), polidimetilsiloxano (PDMS), poliuretano (PU), poli(tereftalato de etileno) (PET), poli(acetato de vinilo) (PVA), politetrafluoretileno (PTFE), poli(óxido de etileno) (PEO), polihidroxibutirato (PHB), poli(ácido láctico) (PLA), policaprolactona (PCL), polialcanoatos (PHAs) e hidroxiapatita (HA).

Lo que ya se aplica y ... lo que vendrá

Finalmente, es alentador saber que los polímeros se han usado para aliviar daños y dolencias en varias partes del cuerpo humano, como se ilustra esquemáticamente en la Figura 5. Una de las líneas de intensa investigación y de interés en la medicina es el desarrollo de andamios para la ingeniería de tejidos, mediante la que se está probando su eficacia para formar tejidos que den origen a la formación de diversos órganos que servirán en la práctica médica, espero que muy pronto, para substituir una parte o la totalidad de ciertos órganos del cuerpo humano. Lo que será, sin duda, un paso gigantesco de la humanidad en el desarrollo de la medicina del futuro.

Referencias

Cervantes-Uc, J.M., Vázquez-Torres, H., Cauich-Rodríguez, J.V., Vázquez-Lasa, B., San Román del Barrio, J. Comparative study on the properties of acrylic bone cements prepared with either aliphatic or aromatic functionalized methacrylates. *Biomaterials* 26, 4063-4072 (2005). DOI: 10.1016/j.biomaterials.2004.10.030.

Coyoy-Salgado, A., Orozco-Barrios, C., Sánchez-Torres, S., Olayo, M.G., Cruz, G.J., Morales-Corona, J., Olayo, R., Diaz-Ruiz, A., Ríos, C., Alvarez-Mejia, L., Mondragón-Lozano, R., Morales-Guadarrama, A.,

Alonso-García, A.L., Fabela-Sánchez, O., y Salgado-Ceballos, H., Gene expression and locomotor recovery in adult rats with spinal cord injury and plasma synthesized polypyrrole/iodine application combined with a mixed rehabilitation scheme. *Frontiers in Neurology*, 10.3389/fneur.1124245, 2023. DOI: 10.3389/fneur.2023.

Miramontes-Corona, C., Escalante, A., Delgado, E., Corona-González, R.I., Vázquez-Torres, H., Toriz, G., Hydrophobic agave fructans for sustained drug delivery to the human colon. *Reactive and Functional Polymers* 146, 104396, pp. 1-8, 2020. DOI: 10.1016/j.reactfuncpolym.2019.104396.

Pearce, A. K. y O'Reilly, R. K. *Biomacromolecules*, 22, pp. 4459-4469, 2021. DOI: 10.1021/acs.biomac.1c00434.

Zapata-Catzin, G.A., Bonilla-Hernández, M., Vargas-Coronado, R.F., Cervantes-Uc, J.M. Vázquez-Torres, H., Hernández-Baltazar, E., Chan-Chan, L.H., Borzacchiello, A., Cauich-Rodríguez, J.V., Effect of the rigid segment cement on the properties of segmented polyurethanes conjugated with atorvastatin as chain extender. *Journal of Materials Science: Materials in Medicine* 29[161], pp. 1-12, 2018. DOI: 10.1007/s10856-018-6165-y.

