



INVESTIGACION

CULTURA CIENCIA Y TECNOLOGIA

VOLUMEN 16

Nº 31

2024

MEDICINA.FISICA.FARMACOLOGIA.BIOLOGIA.PSIQUIATRIA.BIOLOGIAMARINA.EMPRESA.DERECHO.ECONOMIA.BELLASARTES

INVESTIGACION

CULTURA CIENCIA Y TECNOLOGÍA

Revista Nº 31
VOLUMEN 16 2024

Director

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

Dirección Creativa e Innovación

María del Mar Vázquez Jiménez
mariadelmarvj@gmail.com

Consejo de Redacción

José Luis Vázquez López
Francisco Javier Rodríguez Berrocal
Almudena Fernández Brier

Comité Científico

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

Secretaría y Dep. Divulgación

Raquel María Vázquez

Revista adscrita al

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

ISSN: 1889 - 4399

DEPÓSITO LEGAL:

VG - 347 - 2009



AXENCIA
GALEGA DE
INNOVACIÓN



INSTITUTO CULTURA CIENCIA Y TECNOLOGIA

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

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



índice

SUMARIO
VOLUMEN 16 Nº 31 2024

Editorial
6 **L** **A INVESTIGACIÓN COMO VALOR DIFERENCIAL**
Román Rodríguez González
Conselleiro de Educación, Ciencia, Universidades e FP de la Xunta de Galicia.

Biomedicina
8 **O** **ORGANOIDES ¿NUEVA REVOLUCIÓN EN BIOMEDICINA?**
Immacolatta Maietta^{1,2}; Joel Verísimo^{1,2}; África González Fernández^{1,2}
¹ *Centro de Investigaciones Biomédicas (CINBIO), Universidade de Vigo, España.*
² *Instituto de Investigación Sanitaria Galicia Sur, Hospital "Álvaro Cunqueiro" Vigo, España.*

Transición energética sostenible

19 **N**UEVOS SISTEMAS DE ACUMULACIÓN DE ENERGÍA, EL GRAN RETO DE LA TRANSICIÓN ENERGÉTICA EN EL MARCO DE LA ECONOMÍA CIRCULAR

Juan José Parajó¹; Antía Santiago Alonso¹; Ana T.S.C. Brandao²; Carlos Pereira²; Renata Costa²; Josefa Salgado¹

¹ Facultad de Física. Instituto de Materiales (iMatus). Universidad de Santiago de Compostela.

² Centro de Investigacao em Química da Universidade do Porto/ Departamento de Química e Bioquímica Porto. Portugal.

Medicina Hiperbárica

29 **T**RATAMIENTO DEL COVID-19 PERSISTENTE CON OXIGENOTERAPIA HIPERBÁRICA. UNA APUESTA DE PRESENTE PARA UNA ENFERMEDAD DESAFIANTE

Daniel Apolinar García Estévez MD, Phd^{1,2}; Ángel López Pérez MD³; Hugo Gómez Márquez MD⁴

¹ Servicio Neurología. Complejo Hospitalario de Ourense. España.

² Grupo Investigación Neurociencias Clínicas. Instituto de Investigaciones Sanitarias Galicia-Sur.

³ Servicio Anestesia y Reanimación Complejo Hospitalario-Universitario Ourense. España.

Derecho romano

35 **E**L IMPACTO DE LAS MUJERES EN LA TRANSFORMACIÓN SOCIAL CHINA

María Elisabet Barreiro Morales

Doctora en Derecho. Universidade de Vigo. Vigo. España.

Prevención de enfermedades en acuicultura

44 **E**STRATEGIAS PARA MEJORAR LA SALUD DE LOS PECES CULTIVADOS: DESARROLLO DE VACUNAS FRENTE AL VIRUS DE LA NECROSIS NERVIOSA EN EL PROYECTO Horizon Europe “Cure4Aqua”

Sandra Souto, Lucía Vázquez Salgado, Carmen López Vázquez, José G. Olveira, Carlos P. Dopazo, Isabel Bandín Matos

Instituto de Investigación del Medio Acuático para una Salud Global (Iarcus). España.

Departamento de Microbiología y Parasitología. Universidad de Santiago de Compostela. España.

Ética y Ciencia

51 **¿**SON LOS CIENTÍFICOS RESPONSABLES DE SUS CREACIONES?

Fernando Miranda España

MA en Relaciones Internacionales por King's College London.

Jurista por la Universidad de Santiago de Compostela. España.

Literatura y cine

56 **E**L RESPLANDOR: UNA ADAPTACIÓN COMO TRASPOSICIÓN

Jorge Lago Pereira

Grado en Ciencias del Lenguaje y Estudios Literarios. España.

Máster en Profesorado y TFM por la Universidade de Vigo. España.

editorial

LA INVESTIGACIÓN COMO VALOR DIFERENCIAL

Decía el científico y ensayista francés Jean Rostand que “la investigación científica es la única forma de poesía retribuida por el Estado”. Esta frase, no exenta de cierta ironía, encierra un imperativo que toda Administración debe asumir como propio: la necesidad de apoyar aquellas iniciativas que permitan desmenuzar los aspectos de la realidad que, aunque puedan parecer inaccesibles o incluso inefables, albergan grandes beneficios para el conjunto de la población.

La investigación es mucho más que la sistematización práctica del conocimiento. Es la garantía de inserción en una economía mundial abierta y en permanente transformación, y su desarrollo es necesario tanto para la mejora sustancial de la competitividad de un territorio como para su prosperidad y fortaleza.

Toda sociedad avanzada que se precie de serlo debe situar en el corazón de su estrategia común la investigación como eje de crecimiento y de progreso tecnológico, económico, científico y profesional. Y, en este sentido, los gestores públicos asumimos una responsabilidad mayúscula para habilitar los medios y las condiciones precisas que asienten, incentiven y fomenten el tejido investigador.

Desde Galicia siempre hemos apostado por un modelo sólido y competitivo que ponga por delante, tanto desde un punto de vista institucional como empresarial, el talento interno y las capacidades y competencias de las personas. Creemos en el potencial de nuestros investigadores e investigadoras, y luchamos por asentar un sistema gallego de innovación fuerte, especializado y

vinculado a las necesidades de los sectores productivos.

Lo creemos así porque la consolidación de esta estrategia no sólo supondrá un espaldarazo para nuestro tejido empresarial, sino que mejorará el bienestar de la sociedad, en la medida en que los avances científicos buscan solucionar los problemas ciudadanos más inmediatos.

El modelo gallego nos sitúa como una de las Comunidades líderes en apoyo al ecosistema de investigación. Un modelo propio, basado en estructuras creadas tanto dentro de las universidades como fuera de éstas, a través de los centros tecnológicos y de investigación definidos por su excelencia y su diversidad.

Corresponde por tanto a los servidores públicos velar por la promoción y la gestión eficiente e integradora de los recursos y capacidades propias para vertebrar un sistema de investigación singular, innovador y que aspire a seguir creciendo de manera gradual. Un sistema que dé prioridad al fomento de programas, infraestructuras y actuaciones llamadas a generar una identidad propia y un valor diferencial.

En este sentido, la captación, formación y retención de talento supone un área estratégica para la Xunta de Galicia, que busca contar con los mayores y mejores recursos humanos a través de programas como Oportunius que permite atraer y retener talento investigador de primer nivel en Galicia, asentando una cadena de valor y una carrera profesional que blinden la excelencia científica de nuestro I+D+i.

Este compromiso nos ha llevado a poner en marcha iniciativas como el Plan iTransfer de Promoción de la Investigación, dotado con 104 millones de euros destinados a reforzar la investigación universitaria; la convocatoria para ayudas al fortalecimiento y ampliación de las infraestructuras de investigación, ensayo y experimentación de los centros tecnológicos, que cuenta con un presupuesto de 8 millones de euros; o la apuesta gallega por la CPI, que entre 2007 y 2020 nos ha permitido invertir más de 252 millones de euros en la mejora de servicios públicos mediante propuestas innovadoras, y que actualmente estamos ejecutando otros 75 millones hasta 2027.

Sirvan estos ejemplos para demostrar el valor que la Administración gallega otorga a la investigación, y que seguirá en la base de nuestras distintas iniciativas. Galicia cuenta con las herramientas y el talento para lograr grandes resultados que se traduzcan en mejoras tanto para el tejido empresarial como en la influencia de nuestros centros de investigación, y queremos seguir avanzando en la dirección correcta a través del conocimiento y de la tecnología.

Román Rodríguez González

Conselleiro de Educación, Ciencia, Universidades e FP de la Xunta de Galicia

ORGANOIDES

¿NUEVA REVOLUCIÓN EN BIOMEDICINA?

Immacolatta Maietta^{1, 2*}, Joel Verísimo^{1, 2*} y África González-Fernández^{1, 2}

¹ CINBIO, Universidad de Vigo, Campus Universitario de Vigo. Vigo. Pontevedra.

² Instituto de Investigación sanitaria Galicia Sur, Hospital Álvaro Cunqueiro. Vigo. Pontevedra

INTRODUCCIÓN

La bioingeniería de organoides ha revolucionado la medicina moderna, proporcionando modelos tridimensionales que replican fielmente la estructura y función de tejidos y órganos humanos, así como de tumores (organoides tumorales o tumoroides). Los organoides pueden desarrollarse a partir de pequeñas biopsias de tejido del propio paciente, ofreciendo una solución innovadora y personalizada para la investigación y para la búsqueda de nuevas y más eficaces terapias. Una de las principales ventajas de los organoides es su capacidad para replicar la arquitectura y función del tejido original de manera más precisa. Al utilizar células del propio paciente, los organoides pueden ser personalizados, lo que garantiza una mayor compatibilidad y relevancia biológica en estudios y tratamientos. La creación de organoides implica el uso de diversas técnicas biotecnológicas, lo que permite su aplicación en el estudio de una amplia gama de enfermedades y condiciones biológicas. Desde enfermedades genéticas hasta cáncer, los organoides proporcionan un modelo robusto para investigar la fisiopatología y desarrollar tratamientos específicos.

HISTORIA

El término "organoide" fue utilizado por primera vez en 1946 por Smith y Cochrae para describir un teratoma quístico^{1, 2}.

Sin embargo, hoy en día, se refiere a estructuras tridimensionales complejas que contienen uno o más tipos celulares, con características similares a órganos o tejidos *in vivo*. Se generan *in vitro* a partir de tejidos primarios o células madre,

y tienen la capacidad de imitar la arquitectura, función y genética de los tejidos originales. Las células se organizan y diferencian gracias a las señales aportadas por la matriz extracelular y diversos factores que hay que añadir al medio de cultivo^{3, 4}.

El desarrollo inicial de la tecnología de organoides se remonta a la década de 1970, cuando James G. Rheinwald y Howard Green generaron colonias de células epiteliales escamosas⁵, lo que sentó las bases para la generación de estructuras tridimensionales *in vitro*. Sin embargo, se necesitaron avances significativos posteriores en tecnologías relacionadas con la biología extracelular y el cultivo en tres dimensiones, para que la tecnología de organoides pudiera desarrollarse plenamente.

En el año 2009, el grupo del Dr. Hans Clevers generó un organoide intestinal a partir de una única célula madre intestinal, demostrando que las células madre, bajo las condiciones de cultivo adecuadas (con inclusión en una matriz extracelular que soporte su desarrollo), pueden formar estructuras epiteliales en tres dimensiones estables y semejantes a las del tejido original⁶. Este avance marcó un hito en la historia de la tecnología de los organoides y promovió su aplicación en la ingeniería de tejidos, impulsando la creación de estructuras tridimensionales más complejas que imitan muchos otros órganos derivados de las estructuras de nuestro organismo (ectodermo, mesodermo y endodermo)⁷.

Desde entonces, se han establecido cultivos de organoides para una gran variedad de tejidos humanos, incluyendo pulmón, colon, estómago, hígado, páncreas, próstata, riñón o trompa de Falopio⁴.

TIPOS DE ORGANOIDES

Los organoides se forman mediante un proceso interno de autoensamblaje y diferenciación celular dentro de una matriz extracelular, lo que les permite imitar más fielmente la complejidad de sus órganos de origen. Estos modelos pueden derivarse de distintos tipos celulares, siendo crucial elegir la población inicial adecuada de células para el éxito del cultivo:

1. Organoides derivados de **células madre embrionarias (ESCs)**. Derivan de células que no están aún diferenciadas y pueden dar lugar a cualquier tipo celular. Hay pocos estudios que hayan demostrado el uso de progenitores fetales para derivar organoides. Junto a problemas técnicos, como la dificultad en diferenciar las células de forma homogénea a los tipos celulares deseados, los más importantes son los de tipo ético, por el uso de embriones y su destrucción para el uso en investigación. En el caso de ESCs de ratón, Greggio *et al.* mostraron la derivación de organoides pancreáticos a partir de progenitores fetales obtenidos de páncreas dorsales de ratones⁸.
2. Los organoides generados a partir de **Células madre adultas (ASCs)** o fragmentos de tejido adulto, imitan la capacidad regenerativa del tejido de origen, por lo que se utilizan ampliamente para modelar cáncer y enfermedades neurodegenerativas. Los organoides de origen ectodérmico se generan principalmente a partir de ASCs.
3. Los organoides derivados de **Células madre pluripotentes inducidas (iPSCs)** tienden a replicar más el desarrollo embrionario temprano post-implantación, lo que los convierte en un valioso sistema para estudiar eventos de desarrollo y organogénesis, así como para entender enfermedades relacionadas con defectos de desarrollo, como la microcefalia. Ciertos tipos de organoides como los cerebrales, neuroectodérmicos y renales mesodérmicos se derivan principalmente de iPSCs.
4. **Organoides mixtos derivados de ASCs e iPSCs**. Se ha demostrado que los organoides de origen endodérmico pueden derivarse tanto de ASC como de iPSCs. Este es el caso de los organoides derivados de tubo digestivo.

PROPIEDADES DE LOS ORGANOIDES

Los organoides logran imitar con precisión la función del tejido original a través de varios mecanismos clave:

- **Arquitectura Tridimensional:** los organoides se cultivan en una matriz tridimensional permitiendo que las células crezcan y se organicen en estructuras que imitan la arquitectura del tejido original.

- **Diversidad Celular:** pueden contener varios tipos de células, cruciales para replicar la complejidad y funcionalidad del tejido *in vivo*.

- **Funcionalidad:** pueden realizar muchas de las funciones que realiza el tejido original, como absorber nutrientes, metabolizar fármacos y facilitar el intercambio de gases.

- **Respuesta a señales:** pueden responder de manera similar al tejido original, lo que es muy útil para estudiar cómo las células responden a diferentes estímulos.

- **Modelo preclínico avanzado:** pueden generarse a partir de células de pacientes con enfermedades específicas, permitiendo tener un modelo de estas enfermedades *in vitro*.

- **Regeneración y Auto-Renovación:** tienen la capacidad de regenerarse y auto-renovarse, manteniéndose a largo plazo en condiciones de cultivo adecuadas⁹.

- **Tumores:** Los organoides tumorales son capaces de replicar el proceso de formación de tumores, lo que sugiere que es posible estudiar el mecanismo de este proceso, así como probar combinaciones terapéuticas de forma personalizada o adecuada a la base molecular concreta del cáncer específico. La personalización reduce significativamente el riesgo de efectos secundarios adversos, haciendo que los tratamientos sean más seguros y efectivos.

Los organoides, una vez desarrollados, pueden ser congelados y descongelados sin perder sus propiedades estructurales y funcionales, lo que facilita su almacenamiento y transporte. Esta capacidad de conservación (en biobancos, por ejemplo) permite a los investigadores acceder a los organoides cuando sea necesario, optimizando los tiempos y recursos en la investigación y la clínica. Esto hace que se estén convirtiendo en una práctica cada vez más común en los laboratorios, debido a su uso extendido en investigaciones biológicas y al rápido avance tecnológico en este campo. Sin embargo, antes de iniciar cualquier cultivo de organoides, es crucial considerar ciertos aspectos esenciales:

1. Seleccionar el órgano o tejido (biopsia) o las células adecuadas (madres adultas, pluripotentes inducidas)
2. Protocolo de cultivo.
3. Factores adecuados. Es importante indicar que un medio específico no es válido para el cultivo de todos los tipos de organoides procedentes de distintos tejidos de origen.
4. Matriz extracelular. Además de establecer medios enriquecidos con los factores de crecimiento apropiados, la matriz extracelular (ECM, del inglés *extracellular matrix*) es otro factor crucial en el desarrollo de organoides. En el

entorno natural, la ECM está compuesta principalmente por proteínas formadoras de fibras como colágeno, elastina, laminina, fibronectina y glucosaminoglicanos. También libera varios factores de crecimiento, citocinas y quimioquinas que regulan el desarrollo y la homeostasis de los tejidos. Al desarrollar modelos de organoides *in vitro*, es esencial imitar las propiedades de la ECM presente en el tejido original. Existen varias matrices disponibles, siendo el 'Matrigel' la más comúnmente utilizada (mezcla proteica gelatinosa secretada por células de sarcoma de ratón Engelbreth-Holm-Swarm, que contiene laminina, colágeno tipo IV, entactina, proteoglicanos de sulfato de heparina y algunos factores de crecimiento como el factor de crecimiento transformante beta (TGF β , del inglés *Transforming growth factor beta*) y factor de crecimiento de fibroblastos (FGF, del inglés *Fibroblast growth factor*).

Otro tipo de matrices que se han desarrollado recientemente son los 'Hidrogeles', compuestos por polímeros naturales o sintéticos. En comparación con los geles de ECM naturales, los polímeros sintéticos pueden modificarse mediante la incorporación de diferentes proteínas y otras moléculas para cultivos específicos. Recientemente, Gjoresvki *et al.* han demostrado el potencial de los hidrogeles de polímeros hidrofílicos como una alternativa a las matrices tridimensionales derivadas de animales¹⁰. A pesar de este progreso, los hidrogeles son inertes y no interactúan con las células, a menos que sean modificados químicamente. Se ha demostrado que los péptidos de unión a integrinas, como Arg-Gly-Asp (RGD), se pueden introducir en las redes de hidrogel para dotarlos de propiedad adhesiva a las células. Dado que los hidrogeles sintéticos están constituidos por una red elástica lineal, no logran reproducir las características físicas de la ECM, lo que lleva a un desarrollo inmaduro de los organoides. Además, la red elástica que se genera con hidrogeles sintéticos puede alterarse químicamente, con rotura de los enlaces que la mantiene, lo que limita el cultivo a largo plazo de los organoides⁸.

ORGANOIDES DERIVADOS DE TUMORES DE PACIENTES

Los organoides tumorales o tumoroides derivados de pacientes (PDOs, del inglés, *patient derived organoids*) son una herramienta muy atractiva para la investigación básica y traslacional del cáncer, especialmente dada la complejidad y diversidad de los tumores.

La heterogeneidad tumoral, tanto entre los cánceres de dis-

tintos pacientes, como dentro de un mismo cáncer, es un obstáculo para un tratamiento efectivo, ya que la mayoría de los tratamientos no logran erradicar completamente las células cancerosas. Existe variabilidad entre tumores, debida a diferentes factores etiológicos y ambientales, mientras que la heterogeneidad intra-tumoral incluye la variación entre las diferentes poblaciones de células tumorales, estromales e inmunitarias, presentes dentro de la misma muestra. Esta heterogeneidad se manifiesta en distintos perfiles de mutaciones y cambios epigenéticos, cambios en la célula (forma, estructura, orden...), diferencias en la expresión génica, metabolismo, capacidad de división y también en su potencial de escapar del tejido primario a otras localizaciones (metástasis).

Para entender mejor la biología del cáncer y poder llevar este conocimiento a aplicaciones clínicas, se necesitan modelos preclínicos avanzados que simulen lo más fielmente posible las características de cada tumor *in vitro*^{11, 12}.

Históricamente, se han utilizado líneas celulares y modelos animales para el estudio del cáncer. Sin embargo, estos modelos no reflejan completamente las características genéticas de los cánceres humanos, ni tampoco la heterogeneidad tumoral.

Existen ya cientos de líneas celulares derivadas de distintos cánceres de pacientes, y pueden ser muy útiles para el descubrimiento de medicamentos y para los cribados rápidos de gran número de fármacos. Estas líneas se pueden crecer en dos (2D) o tres dimensiones (3D o esferoides). Sin embargo, la falta de información sobre la arquitectura del tumor y su microambiente, así como la tendencia de las líneas celulares a acumular mutaciones adicionales con el tiempo en condiciones de cultivo, limita su potencial de aplicación como modelos preclínicos.

Otro tipo de modelo son los xenoinjertos de tumor derivados de pacientes (PDXs, del inglés, *patient derived xenograft*) en modelos animales. Estos replican más fielmente el tumor original, manteniendo la heterogeneidad específica del tumor inicial y las interacciones entre las células tumorales y células estromales circundantes. De hecho, se utilizan para la evaluación preclínica de medicamentos e identificación de posibles biomarcadores. También presentan algunas limitaciones que obstaculizan sus aplicaciones prácticas en la medicina de precisión: son más laboriosos y costosos, necesitan de animales de experimentación, la eficiencia de conseguir el injerto es variable y se requiere de un largo período de tiempo para su preparación^{11, 13}.

Por estas dificultades con los modelos de estudio tradicional, los organoides tumorales con su crecimiento en 3D son una herramienta intermedia entre los modelos con líneas celulares

y los sistemas basados en animales, ofreciendo una plataforma más precisa y eficiente para estudiar la biología del cáncer y desarrollar tratamientos personalizados³. Se pueden generar rápidamente con muestras limitadas de tumor y replican con gran precisión las características histopatológicas, genéticas y fenotípicas del tejido tumoral del que derivan. Por lo tanto, pueden ser muy útiles para decisiones médicas personalizadas, cribado de medicamentos, estudios de vías de señalización, etc.^{12, 13}.

Esta tecnología permite evaluar la eficacia de fármacos específicos, cómo evolucionan los tumores en respuesta a las terapias, así como la determinación de los pasos terapéuticos siguientes en casos donde las opciones clínicas estándar ya han sido agotadas⁴. Con la tecnología de edición genética, algunos modelos pueden utilizarse con éxito para estudiar la iniciación del tumor y los mecanismos básicos de la biología del cáncer¹³.

La generación de organoides derivados de tumores de pacientes implica varios pasos comunes, independientemente del tipo tumoral. Primero, los tejidos tumorales humanos con células madre pluripotentes, células madre adultas o células madre cancerosas se disocian mecánica- y químicamente en pequeñas piezas, dando lugar a grupos de células o a células individualizadas. En condiciones de esterilidad, se cultivan

en una solución que imita la consistencia de la matriz extracelular como son matrigel o hidrogeles, con el fin de facilitar la proliferación y diferenciación celular⁹. Un desafío común en la generación de organoides tumorales es que también pueden proliferar células normales (como fibroblastos u otras células), lo que reduce la pureza de los tumoroides¹⁴. Ajustar los componentes del medio de cultivo puede minimizar este problema, favoreciendo el crecimiento de células tumorales sobre las normales.

El desarrollo de organoides tumorales requiere la incorporación de **factores específicos** al medio de cultivo para recrear las condiciones necesarias para la proliferación y diferenciación celular. Estos factores pueden ser diferentes dependiendo del tipo tumoral, ya que cada tipo tiene unas necesidades específicas. La mayoría de los factores se nombran por su función, con siglas en inglés (*Figura 1*).

Los organoides **derivados de tumores** de pacientes conservan la fidelidad de genes y morfología, lo que los hace ideales para estudios de fármacos y medicina personalizada. Estos modelos han sido empleados para estudiar una variedad de cánceres, incluido el de ovario, donde se han utilizado para identificar vías de señalización clave y predecir respuestas clínicas¹⁵. Además, los organoides pancreáticos han permitido estudiar el adenocarcinoma ductal pancreático y cánceres del tracto biliar, facilitando el desarrollo de terapias adaptadas a las características individuales del paciente¹⁶.

Los organoides no solo imitan la heterogeneidad tumoral, sino que también han demostrado ser efectivos en la **evaluación de la respuesta a fármacos** tanto en contextos clínicos como en ensayos preclínicos. Estudios como el de Wetering *et al.* han revelado que organoides derivados de un mismo paciente con una mutación concreta pueden mostrar perfiles de respuesta variados a diferentes fármacos, subrayando la importancia de una selección de tratamientos personalizados basada en la diversidad intratumoral¹⁷.

Sachs *et al.* han identificado que los organoides de cáncer de mama son sensibles a los inhibidores de la vía de señalización HER cuando hay una sobreexpresión de HER2¹⁸. Además, se ha observado que las líneas de organoides con firmas genéticas BRCA1/2 altas responden favorablemente a los inhibidores de la polimerasa de poli (ADP-ribosa), mientras que las líneas con baja expresión no presentan la misma sensibilidad, lo cual indica la capacidad de los organoides para predecir respuestas terapéuticas en función del perfil molecular del tumor¹⁹.

En el ámbito clínico, Vlachogiannis *et al.* han comparado la respuesta de organoides de cáncer tratados con agentes anticancerígenos con la de los pacientes en ensayos clínicos,

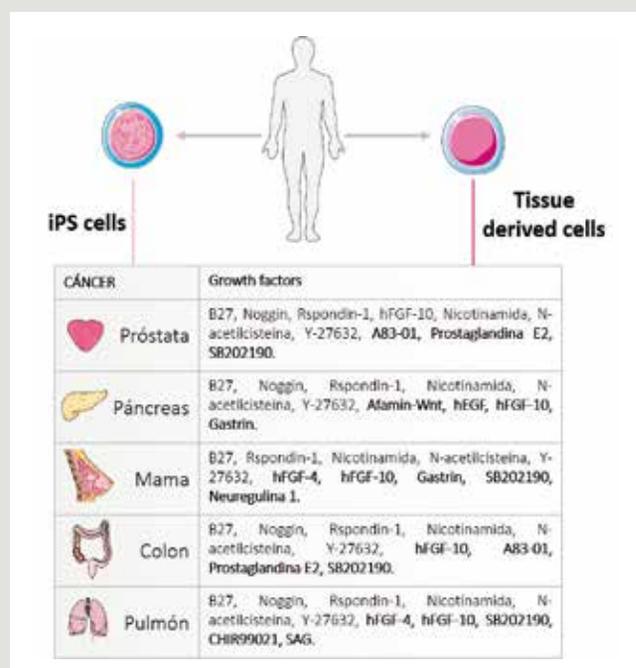


Figura 1. Factores necesarios para el desarrollo de distintos organoides dependiendo del tipo tumoral.

obteniendo altos porcentajes de sensibilidad y especificidad. Estos resultados subrayan el potencial de los organoides para predecir con precisión la respuesta *in vivo* a tratamientos específicos, lo que podría revolucionar la selección de terapias personalizadas en la práctica médica²⁰.

MODIFICACIONES GENÉTICAS DIRIGIDAS EN LAS CÉLULAS (GENES ESPECÍFICOS, AGENTES CARCINOGENÉTICOS)

Otra forma de estudiar el proceso tumoral es inducir cambios concretos en las células. La génesis de un tumor se caracteriza por alteraciones genéticas (mutaciones, traslocaciones, etc.) en múltiples etapas que activan oncogenes, inactivan genes supresores de tumores y bloquean la muerte por apoptosis de las células, impulsando el desarrollo y crecimiento del tumor.

Gracias a la tecnología CRISPR-Cas9 que permite la introducción de mutaciones dirigidas, se está facilitando el estudio del desarrollo de tumores en organoides²¹. Por ejemplo, se han introducido mutaciones concretas en los genes que codifican para las proteínas KRAS, APC, TP53 y SMAD4, con el fin de mimetizar el cáncer colorrectal, y se ha visto que los organoides mutados pueden crecer en cultivo, sin necesidad de añadir factores de crecimiento específicos²².

También se pueden añadir sustancias químicas carcinogénicas. Se ha demostrado que las células de organoides tratadas con compuestos genotóxicos, como diethylnitrosamine, ethyl methanesulfonate [EMS], o 7,12-dimethylbenz[*a*]anthracene desarrollan características tumorales cuando tienen algunas mutaciones concretas²³.

ESTUDIO DE VÍAS DE SEÑALIZACIÓN

La tecnología de organoides tumorales puede ser utilizada para investigar vías de señalización implicadas en la tumorigénesis. Por ejemplo, en organoides colónicos derivados de ratón, la señalización a través del receptor de hidrocarburos arílicos (AhR) regula la respuesta de una citocina, la IL-22, sugiriendo una posible diana terapéutica para reducir el riesgo de cáncer de colon²⁴.

Otros estudios han identificado otras proteínas implicadas en la señalización (como Wnt, Notch y Myb) con roles distintos en el desarrollo tumoral, y que la eliminación de genes específicos (como ARID1A) puede causar anomalías en las células (displasia) e inicio del desarrollo tumoral en organoides gástricos²⁵.

ESTUDIO DE METÁSTASIS

El estudio de la metástasis, el proceso de diseminación del cáncer desde el sitio primario a otros órganos se puede beneficiar enormemente del uso de organoides. Los organoides derivados de cáncer metastásico muestran características diferenciales con el tumor primario (capacidad de invasión-migración-metabolismo-proliferación), y conocerlas puede ayudar a identificar objetivos críticos para inhibir la metástasis tumoral. Como ejemplo, mientras que SOX4 ha demostrado promover un estado indiferenciado y proliferativo en organoides de cáncer de mama, SOX2 está más asociado con la invasión y proliferación del cáncer colorrectal^{26, 27}.

ORGANOIDES PARA OTRAS ENFERMEDADES

1. Enfermedades congénitas

En el ámbito de las enfermedades congénitas, los organoides han permitido avances significativos. Por ejemplo, los organoides hepáticos creados a partir de pacientes con **deficiencia de α 1-antitripsina** muestran una acumulación de proteínas similar a la que se observa en los hígados de pacientes con esta enfermedad²⁸.

Utilizando organoides se han modelado otras enfermedades genéticas relacionadas con el hígado, como el **síndrome de Alagille** (mutaciones en los genes *JAG1* y *NOTCH2* lleva a conductos biliares estrechos y malformados), la **enfermedad de Wilson** (mutaciones en el gen transportador de cobre *ATP7B*, condiciona acúmulo de cobre en el hígado) y la **enfermedad de Wolman** (mutaciones en el gen *LIPA* que codifica para la enzima lipasa ácida, origina hepatomegalia y otros trastornos muy graves²⁹).

Los organoides de islotes pancreáticos ayudan a estudiar trastornos relacionados con la insulina, como el **síndrome de Wolfram**³⁰⁻³³.

En el caso de la **fibrosis quística**, causada por mutaciones en el gen *CFTR* (del inglés, *Cystic fibrosis transmembrane conductance regulator*) se han desarrollado modelos de organoides de diferentes órganos. Estos modelos ayudan a predecir respuestas a tratamientos y a estudiar la gravedad de la enfermedad³⁴.

Los investigadores usan la tecnología CRISPR para crear organoides de otras condiciones genéticas, como la enfermedad renal poliquística y la nefropatía de Fabry, lo que facilita la comprensión de estas enfermedades y el desarrollo de tratamientos³⁵.

Los organoides cardíacos modelan enfermedades del corazón, mientras que los organoides cerebrales se utilizan para trastornos del desarrollo neurológico como los síndromes de Rett y Down^{36, 37}.

2. Enfermedades adquiridas

En lo que respecta al ámbito de las **enfermedades metabólicas**, los organoides ofrecen nuevas formas de estudiar condiciones como la obesidad y la enfermedad del hígado graso no alcohólico³⁸. Los organoides de tejido adiposo han contribuido a comprender el metabolismo de las grasas, mientras que los organoides hepáticos pueden ayudar a estudiar cómo la acumulación de lípidos conduce a la inflamación y fibrosis hepática.

Los organoides no son solo valiosos en el estudio de enfermedades genéticas, metabólicas y en el cáncer, sino también en la modelización de enfermedades infecciosas. Han sido utilizados para estudiar infecciones por virus como el Zika, el virus influenza y el SARS-CoV-2, proporcionando información crucial sobre los mecanismos de infección y facilitando el desarrollo de terapias antivirales^{39, 40}. Además, han permitido la simulación de infecciones bacterianas (como el uso de *Helicobacter pylori*), y parasitarias, proporcionando perspectivas sobre la formación de cáncer inducida por infecciones⁴¹.

3. Como alternativa al uso de modelos animales

Los organoides ofrecen una alternativa ética a la experimentación animal, permitiendo estudios de toxicidad y eficacia de fármacos en un entorno más representativo del cuerpo humano. Esto no solo reduce el uso de animales en investigación, sino que también proporciona datos más relevantes y precisos.

Es importante destacar que para la creación de organoides se utilizan pequeñas biopsias, lo que minimiza que el procedimiento sea muy invasivo. Esta característica es particularmente útil en el contexto clínico, donde se pueden obtener muestras de tejido de manera rápida y con mínimas complicaciones.

4. Inmunoterapia personalizada

El uso de componentes del sistema inmunitario (como anticuerpos o células) o su manipulación mediante empleo de vacunación, uso de patógenos, etc., es lo que se conoce como Inmunoterapia. Hay diversos tipos de inmunoterapia, siendo la más empleada el uso de anticuerpos monoclonales (dirigidos frente a una diana concreta como un receptor de membrana, o una sustancia inflamatoria). En estos últimos años, se están desarrollando inmunoterapias que activan la respuesta inmunitaria (por ejemplo, para eliminar un tumor) mediante el uso de

anticuerpos frente a inhibidores de puntos de control (*check point inhibitors*), o mediante la modificación genética de linfocitos (como la terapia CAR-T, del inglés *chimeric antigen receptor- T cells*) dirigidos frente a una molécula de membrana en la superficie de células tumorales.

Un avance significativo en el uso de organoides ha sido su aplicación en la inmunoterapia personalizada. Jacob *et al.* demostraron la capacidad de los organoides de glioblastoma para evaluar rápidamente la eficacia de las células CAR-T diseñadas específicamente para atacar células que expresan mutado el receptor de crecimiento epidérmico (EGFRvIII), una mutación común en este tipo de cáncer⁴². Por otro lado, Neal *et al.* investigaron el impacto del anticuerpo nivolumab (anti-PD-1) sobre organoides en presencia de linfocitos, observando respuestas inmunitarias específicas, lo que muestra su potencial para validar terapias inmunológicas antes de su aplicación clínica⁴³.

5. Estudio de resistencia a terapias

Los organoides derivados de pacientes no solo ayudan a entender la heterogeneidad tumoral intrínseca, sino que también son capaces de modelar la evolución del cáncer y la resistencia adquirida al tratamiento. Vlachogiannis *et al.* utilizaron organoides de metástasis hepáticas de un paciente con cáncer colorrectal para establecer xenoinjertos que mostraron cambios en la microvasculatura en respuesta al tratamiento con regorafenib, una observación que coincide con hallazgos clínicos y resalta el potencial de los organoides para prever la respuesta a terapias específicas²⁰.

6. Toxicología

Los organoides permiten realizar estudios de toxicidad en diferentes tipos de células, proporcionando una plataforma eficaz para evaluar la seguridad y eficacia de nuevos fármacos. Esto es fundamental en el desarrollo de tratamientos más seguros y personalizados.

Una aplicación crucial de los organoides es su capacidad para evaluar la toxicidad dirigida de fármacos contra células tumorales específicas, mientras se preservan las células sanas. Morizane *et al.* destacaron la capacidad de los organoides renales para modelar la toxicidad del cisplatino en los túbulos proximales y distales, proporcionando datos críticos para mejorar la seguridad de los tratamientos⁴⁴.

Plataformas como los organoides en chip, descritos por Skardal *et al.*, permiten cultivos celulares en condiciones de flujo de fluidos que imitan los microambientes tumorales personalizados. Esta tecnología no solo mejora la precisión de las pruebas de fármacos, sino que también proporciona un marco para el desarrollo de terapias que consideren las características únicas de cada tumor⁴⁵.

7. Medicina regenerativa

La bioingeniería de organoides abre nuevas posibilidades en la creación de implantes y la reparación de tejidos dañados. Al replicar las características del tejido original, estos organoides pueden ser utilizados para desarrollar implantes más eficientes y personalizados, mejorando los resultados de las cirugías reconstructivas y reparadoras. Los organoides permiten estudiar los efectos de diversas condiciones ambientales, como la hipoxia, variaciones de temperatura y simulaciones de gravedad espacial. Estos modelos ayudan a comprender cómo diferentes condiciones afectan el desarrollo y la progresión de enfermedades, proporcionando información crucial para la investigación biomédica.

Los sistemas microfluídicos han revolucionado la investigación al permitir replicar ambientes *in vivo* de manera precisa y controlada. Estos sistemas son flexibles en diseño y capaces de aplicar fuerzas biomecánicas como estimulación eléctrica y estiramiento, cruciales para la maduración celular y el desarrollo. Además, facilitan sistemas de cultivo basados en perfusión que controlan meticulosamente la entrega de nutrientes y factores, así como la oxigenación celular. La generación de gradientes de solutos dentro de los microfluidos es fundamental para estudiar y manipular comportamientos celulares como proliferación, migración, diferenciación, inflamación y desarrollo tumoral. Los sensores integrados en estos dispositivos permiten monitorizar en tiempo real de parámetros críticos del cultivo celular debido a su tamaño reducido y capacidad de integración⁴⁶.

La evolución de los sistemas microfluídicos ha dado lugar a los **órganos-en-un-chip**, sistemas a escala micro que replican tejidos y órganos humanos para pruebas de medicamentos y modelado de enfermedades, reduciendo potencialmente la dependencia de modelos animales. Estos sistemas integran cultivos celulares avanzados, células madre, edición genómica, sensores, impresión 3D y microfluídica para imitar funciones de tejidos y órganos mediante la aplicación de fuerzas biofísicas en modelos tridimensionales, replicando condiciones de manera precisa⁴⁷.

La integración de microfluidos biomiméticos y organoides ha llevado al desarrollo de **organoides-en-un-chip**, agrupaciones celulares tridimensionales derivadas de células madre que se autoorganizan en estructuras cercanas a lo fisiológico con capacidad de autorrenovación. A diferencia de los órganos-en-un-chip, diseñados con tipos celulares específicos, geometrías y andamios, los organoides-en-un-chip permiten la autoorganización espontánea de las células. Se han desarrollado para simular diversos órganos, manteniendo sus características

genéticas y fenotípicas durante períodos prolongados. Pueden derivarse de tejidos primarios, células cancerosas, células madre pluripotentes inducidas (iPS) y células madre embrionarias (ES), y se han utilizado para modelar condiciones tanto saludables como patológicas en pruebas de medicamentos. Por ejemplo, los organoides cerebrales-en-un-chip se utilizan para modelar condiciones neurológicas y respuestas a fármacos, los hepáticos-en-un-chip facilitan estudios sobre función hepática, metabolismo de fármacos y enfermedades hepáticas, proporcionando un modelo más preciso para pruebas de hepatotoxicidad. Los organoides pulmonares-en-un-chip son cruciales para estudiar enfermedades respiratorias y mecanismos de administración de fármacos en tejidos pulmonares y los organoides intestinales-en-un-chip se utilizan para estudiar la absorción de nutrientes, las interacciones con la microbiota intestinal y enfermedades gastrointestinales⁴⁸.

Estos sistemas representan avances significativos en la tecnología de organoides, proporcionando plataformas poderosas para pruebas de medicamentos y modelado de enfermedades. Al centrarse en los aspectos microfluídicos, necesitan menos cantidad de células y medio, permite que distintas células interactúen entre sí, avanzando al desarrollo de posibles terapias en una medicina más personalizada.

BIOBANCOS

La obtención de muestras de tejido para la creación de organoides se realiza con el consentimiento informado del paciente, asegurando que los procedimientos sean éticos y respetuosos con los derechos del paciente. Este enfoque también promueve la transparencia y la confianza en la investigación médica.

La creación de biobancos de organoides permite almacenar muestras de diferentes pacientes y tejidos, proporcionando una valiosa fuente de material para la investigación y el desarrollo de nuevos tratamientos. Estos biobancos facilitan estudios comparativos y amplían las oportunidades de investigación. Los biobancos de organoides han emergido como una herramienta fundamental en la investigación, facilitando avances significativos en la comprensión y tratamiento de diversas formas de las enfermedades. En el caso de los tumores, estos bancos proporcionan modelos celulares tridimensionales que reproducen fielmente la complejidad y heterogeneidad de los tumores humanos, permitiendo estudiar la progresión tumoral y desarrollar terapias personalizadas con mayor precisión⁴⁹.

El biobanco de organoides de cáncer de próstata, inaugurado en 2014, fue pionero en el uso de esta tecnología⁵⁰. Gao *et al.* cultivaron organoides a partir de lesiones metastásicas y célu-

las tumorales circulantes, logrando una eficiencia del 15%-20%. Este biobanco incluyó varios subtipos de cáncer de próstata, como adenocarcinomas de alto grado y adenocarcinomas con diferenciación escamosa extensa. Los patrones histológicos e inmunohistológicos de los organoides eran altamente similares a los observados en los pacientes originales, destacando su utilidad para estudios de respuesta terapéutica y mecanismos de resistencia⁵¹.

En el ámbito del cáncer colorrectal, se han desarrollado biobancos. Wetering *et al.* establecieron 22 organoides de cáncer y 19 de tejidos no cancerosos de 20 pacientes, con una alta tasa de éxito del 90%. Estos organoides mantuvieron las características morfológicas específicas de los pacientes y expresaron marcadores típicos del cáncer colorrectal, como Ki-67, OLFM4 y KRT2017. Fujii *et al.*, por su parte, mejoraron las técnicas de cultivo y expandieron el biobanco con 55 organoides de cáncer colorrectal y 41 de tejidos no cancerosos, preservando la estructura histopatológica y los perfiles genómicos de los tumores originales⁵². Yan *et al.* contribuyeron con un biobanco de cáncer gástrico que incluyó muestras de tejidos no cancerosos, displásicos y metastásicos de 34 pacientes, logrando tasas de éxito del 90% y 50% para los organoides no cancerosos y cancerosos, respectivamente⁵³. Además, Lee *et al.* describieron un biobanco de cáncer de vejiga que capturó la diversidad histopatológica y molecular de los cánceres humanos de vejiga, subrayando el potencial de estos modelos para estudios de biología tumoral y desarrollo terapéutico⁵⁴.

Nuestro grupo de investigación está desarrollando organoides derivados de pacientes con cánceres tanto gástricos, de pulmón o de páncreas, que los empleamos para investigación de nuevas y prometedoras terapias. Estos organoides se depositarán en el biobanco del Instituto de Investigación Sanitaria Galicia Sur del Hospital Álvaro Cunqueiro de Vigo.

En resumen, los biobancos de organoides representan una innovación crucial en la investigación del cáncer, proporcionando herramientas avanzadas para estudiar la biología tumoral, la respuesta a fármacos y la progresión de la enfermedad. Su capacidad para reproducir fielmente las características fenotípicas y genómicas de los tumores humanos los convierte en aliados poderosos en la búsqueda de tratamientos más efectivos y personalizados para los pacientes con cáncer.

DESAFÍOS Y FUTURAS DIRECCIONES

La tecnología de los organoides está en desarrollo, y permite avanzar en el conocimiento básico de distintas enfermedades (infecciosas, metabólicas, genéticas, etc.) y sobre todo del cáncer.

Aunque los organoides tumorales replican la heterogeneidad de los tumores humanos, capturar completamente esta variabilidad, sigue siendo un desafío. La heterogeneidad tumoral es un factor crucial en la resistencia a tratamientos y la progresión del cáncer, por lo que es esencial desarrollar modelos que puedan representar fielmente esta complejidad. Los organoides tumorales no solo consisten en células cancerosas, sino que también incluyen células del microambiente tumoral, como fibroblastos y células mesenquimales, así como inmunitarias (tienen una vida muy corta en cultivo, pero pueden añadirse posteriormente a los organoides, bien del mismo paciente (autólogas) o de otros (alógenas)). Comprender completamente la influencia de estas células en el comportamiento del tumor es vital para desarrollar tratamientos más efectivos. La investigación futura debe enfocarse en integrar y estudiar estas interacciones de manera más detallada⁵⁵.

La combinación de tecnologías emergentes, como la edición genética y la microfluídica, promete mejorar aún más la utilidad de los organoides tumorales como herramientas de investigación y desarrollo de fármacos. La edición genética permite modificar específicamente genes de interés para estudiar su función y su impacto en el desarrollo de enfermedades. La microfluídica, por otro lado, permite crear microentornos controlados que imitan mejor las condiciones fisiológicas. La impresión 3D se está integrando cada vez más en la bioingeniería de organoides, permitiendo la creación de estructuras más complejas y precisas. Esta tecnología facilita la construcción de andamios tridimensionales en los que se pueden cultivar células, proporcionando un entorno más similar al tejido natural. La interacción con la nanotecnología ofrece nuevas posibilidades para mejorar la funcionalidad y la aplicación de los organoides. Los nanomateriales pueden ser utilizados para mejorar la entrega de fármacos y la monitorización de respuestas celulares. Además, el soporte biomédico, como los sistemas de microelectrónica, puede integrarse con los organoides para proporcionar una plataforma más avanzada para estudios biomédicos⁵⁶.

CONCLUSIÓN

Los organoides representan un modelo preclínico avanzado que ofrece múltiples ventajas sobre los métodos tradicionales de investigación. Su capacidad para replicar fielmente el tejido humano, junto con su flexibilidad y versatilidad, los convierte en herramientas esenciales para la investigación biomédica y el desarrollo de tratamientos personalizados. Sin embargo, aún existen desafíos que deben ser abordados para maximizar su potencial, como la heterogeneidad tumoral y la interacción con el microambiente tumoral. Con el continuo avance de la

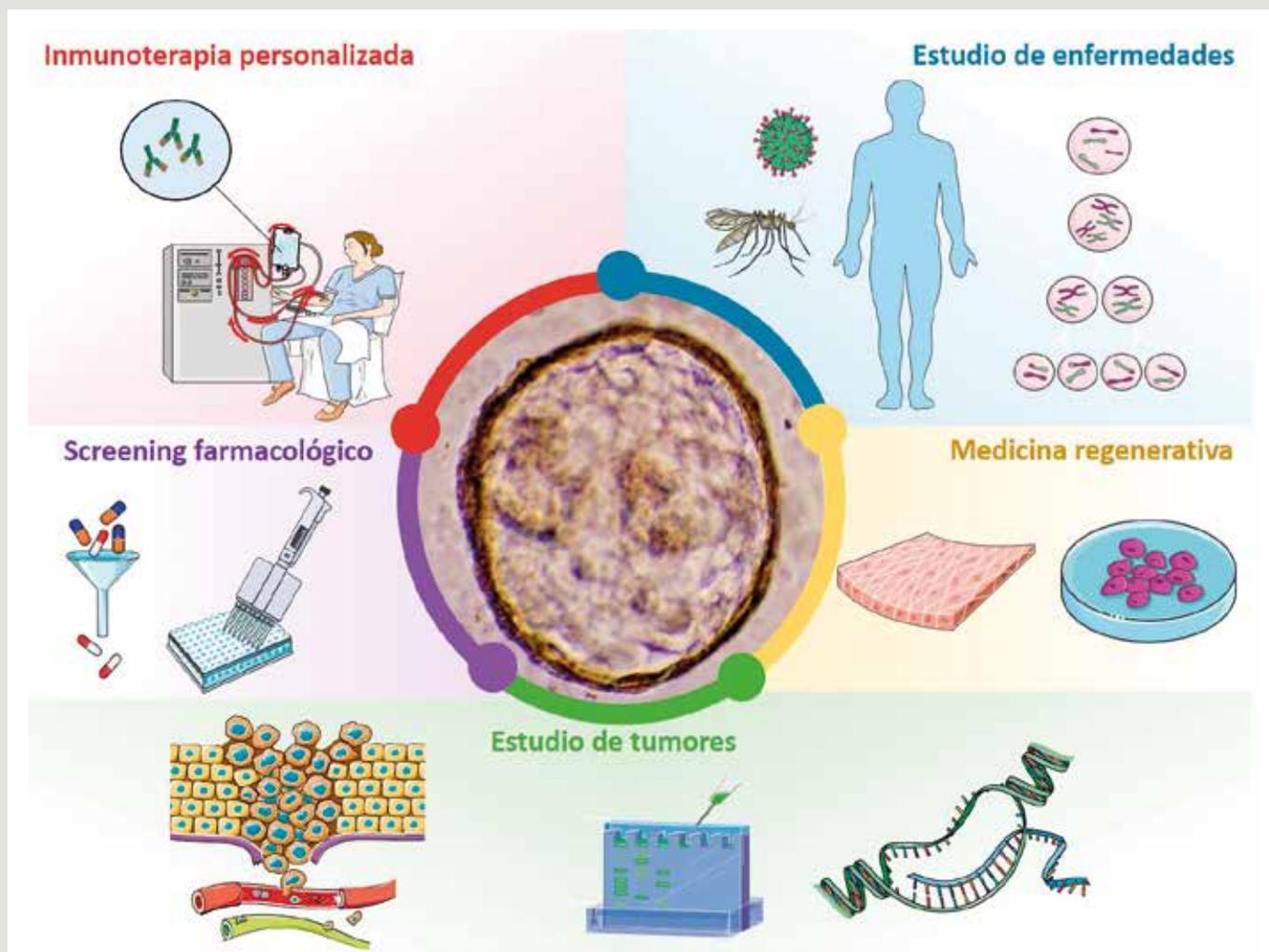


Figura 2. Principales aplicaciones del desarrollo de organoides en Medicina.

tecnología, incluyendo la edición genética, la microfluídica y la impresión 3D, el futuro de los organoides es prometedor. Estos modelos no solo mejorarán nuestra comprensión de las enfermedades, sino que también facilitarán el desarrollo de terapias más eficaces y personalizadas, marcando un hito en la medicina moderna (Figura 2).

AGRADECIMIENTOS

Agradecemos la financiación recibida por el programa IBEROS+ (0072_IBEROS_MAIS_1_E, Interreg-POCTEP 2021-2027) y Fundación Merck.

I. Maietta (investigadora predoctoral) y J. Verisimo (predoctoral de doctorado industrial), ambos financiados por la Xunta de Galicia.

ANEXO I

Factores empleados para el desarrollo de organoides

Para los organoides de **cáncer de pulmón** se utiliza el CHIR99021, un inhibidor de la proteína GSK-3 que activa la vía Wnt/ β -catenina, que es crucial para la autorrenovación de células madre y la proliferación celular⁵⁷. Además, el FGF4 (Factor de Crecimiento de Fibroblastos 4, del inglés *fibroblast growth factor 4*) promueve la proliferación y diferenciación de células epiteliales pulmonares, mientras que el factor SAG (del inglés, *Smoothed Agonist*) activa una ruta que es importante para la regulación del crecimiento y la formación de estructuras pulmonares (la vía Hedgehog)⁵⁸.

En los organoides de **cáncer de próstata y de cáncer colorrectal**, se utiliza el A83-01, un inhibidor del receptor del factor de crecimiento transformante beta tipo I (TGF- β , del inglés

tumor growth factor beta) que previene la diferenciación celular excesiva y mantiene la capacidad de pluripotencia de las células⁵⁹. Otros factores son la Prostaglandina E2 (PGE2) que modula la proliferación celular, y el SB202190, un inhibidor de p38 MAPK, que favorece la proliferación celular⁶⁰.

Para el cultivo de organoides de **cáncer pancreático**, se añade el factor de crecimiento epidérmico (EGF, del inglés *epidermal growth factor*), que regula la proliferación y diferenciación celular, aunque su eliminación mejora la formación de organoides pancreáticos. Además, los inhibidores de Wnt regulan negativamente la vía Wnt, favoreciendo una mejor diferenciación celular en estos organoides⁶¹.

En el caso de los organoides de **cáncer de mama**, la Neuregulina 1 es esencial para la regeneración y expansión a largo plazo de estos organoides.

Existen varios factores que se utilizan comúnmente en el medio de cultivo de diferentes tipos de organoides tumorales⁶². El Y-27632 es un inhibidor de ROCK que previene la apoptosis y favorece la supervivencia y proliferación de células madre. El FGF10 estimula la proliferación de células epiteliales de la próstata, mientras que el FGF2 (Factor de Crecimiento de Fibroblastos Básico) promueve la angiogénesis y la proliferación celular. La nicotinamida inhibe la diferenciación celular y promueve la expansión de células madre.

La N-acetilcisteína actúa como antioxidante, protegiendo las células del estrés oxidativo. El suplemento B27 contiene factores de crecimiento y antioxidantes, necesarios para la supervivencia y proliferación celular. Finalmente, el R-Spondin 1 potencia la señalización de la vía Wnt, fundamental para la proliferación y autorrenovación de células madre, y la gastrina estimula la proliferación celular en el tracto gastrointestinal⁶³.

BIBLIOGRAFÍA

- Heydari, Z., et al. Organoids: a novel modality in disease modeling. *Bio-design Manuf.* 4, 689-716 (2021).
- Smith, E., & Cochrane, W. J. Cystic organoid teratoma; report of a case. *Can. Med. Assoc. J.* 55, 151 (1946).
- Yi, S. A., Zhang, Y., Rathnam, C., Pongkulapa, T., & Lee, K.-B. Bioengineering Approaches for the Advanced Organoid Research. *Adv. Mater.* 33, e2007949 (2021).
- Bleijs, M.; van de Wetering, M.; Clevers, H., & Drost, J. Xenograft and organoid model systems in cancer research. *EMBO J.* 38, e101654 (2019).
- Rheinwald, J. G., & Green, H. Serial cultivation of strains of human epidermal keratinocytes: the formation of keratinizing colonies from single cells. *Cell* 6, 331-343 (1975).
- Sato, T., et al. Single Lgr5 stem cells build crypt-villus structures in vitro without a mesenchymal niche. *Nature* 459, 262-265 (2009).
- He, J., et al. Organoid technology for tissue engineering. *J. Mol. Cell Biol.* 12, 569-579 (2020).
- Vázquez-Armendariz, A. I., & Tata, P. R. Recent advances in lung organoid development and applications in disease modeling. *J. Clin. Invest.* 133, (2023).
- Zhao, Z., et al. Organoids. *Nat. Rev. Methods Prim.* 2, 94 (2022).
- Gjorevski, N., et al. Designer matrices for intestinal stem cell and organoid culture. *Nature* 539, 560-564 (2016).
- Dutta, D.; Heo, I., & Clevers, H. Disease Modeling in Stem Cell-Derived 3D Organoid Systems. *Trends Mol. Med.* 23, 393-410 (2017).
- Zhou, C., et al. Standardization of organoid culture in cancer research. *Cancer Med.* 12, 14375-14386 (2023).
- Xia, X.; Li, F.; He, J.; Aji, R., & Gao, D. Organoid technology in cancer precision medicine. *Cancer Lett.* 457, 20-27 (2019).
- Lehmann, R., et al. Human organoids: a new dimension in cell biology. *Molecular biology of the cell*, vol. 30 1129-1137 at <https://doi.org/10.1091/mbc.E19-03-0135> (2019).
- Maenhoudt, N., et al. Developing Organoids from Ovarian Cancer as Experimental and Preclinical Models. *Stem cell reports* 14, 717-729 (2020).
- Liu, Y.; Li, N., & Zhu, Y. Pancreatic Organoids: A Frontier Method for Investigating Pancreatic-Related Diseases. *Int. J. Mol. Sci.* 24, (2023).
- Van de Wetering, M., et al. Prospective derivation of a living organoid biobank of colorectal cancer patients. *Cell* 161, 933-945 (2015).
- Sachs, N., et al. A Living Biobank of Breast Cancer Organoids Captures Disease Heterogeneity. *Cell* 172, 373-386.e10 (2018).
- Soung, Y. H.; Ju, J., & Chung, J. The Sensitization of Triple-Negative Breast Cancers to Poly ADP Ribose Polymerase Inhibition Independent of BRCA1/2 Mutation Status by Chemically Modified microRNA-489. *Cells* 13, (2023).
- Vlachogiannis, G., et al. Patient-derived organoids model treatment response of metastatic gastrointestinal cancers. *Science* 359, 920-926 (2018).
- Mircetic, J., et al. CRISPR/Cas9 Screen in Gastric Cancer Patient-Derived Organoids Reveals KDM1A-NDRG1 Axis as a Targetable Vulnerability. *Small methods* 7, e2201605 (2023).
- Matano, M., et al. Modeling colorectal cancer using CRISPR-Cas9-mediated engineering of human intestinal organoids. *Nat. Med.* 21, 256-262 (2015).
- Ishigamori, R., et al. The potential of organoids in toxicologic pathology: Histopathological and immunohistochemical evaluation of a mouse normal tissue-derived organoid-based carcinogenesis model. *J. Toxicol. Pathol.* 35, 211-223 (2022).

24. Han, H., *et al.* Loss of aryl hydrocarbon receptor suppresses the response of colonic epithelial cells to IL22 signaling by upregulating SOCS3. *Am. J. Physiol. Gastrointest. Liver Physiol.* 322, G93-G106 (2022).
25. Lo, Y.-H., *et al.* A CRISPR/Cas9-Engineered ARID1A-Deficient Human Gastric Cancer Organoid Model Reveals Essential and Nonessential Modes of Oncogenic Transformation. *Cancer Discov.* 11, 1562-1581 (2021).
26. Roukens, M. G., *et al.* Regulation of a progenitor gene program by SOX4 is essential for mammary tumor proliferation. *Oncogene* 40, 6343-6353 (2021).
27. Kasashima, H., *et al.* Stromal SOX2 Upregulation Promotes Tumorigenesis through the Generation of a SFRP1/2-Expressing Cancer-Associated Fibroblast Population. *Dev. Cell* 56, 95-110.e10 (2021).
28. Gómez-Mariano, G., *et al.* Liver organoids reproduce alpha-1 antitrypsin deficiency-related liver disease. *Hepato. Int.* 14, 127-137 (2020).
29. Xu, Q. Human Three-Dimensional Hepatic Models: Cell Type Variety and Corresponding Applications. *Front. Bioeng. Biotechnol.* 9, 730008 (2021).
30. Guan, Y., *et al.* Human hepatic organoids for the analysis of human genetic diseases. *JCI insight* 2, (2017).
31. Kruitwagen, H. S., *et al.* Long-Term Survival of Transplanted Autologous Canine Liver Organoids in a COMMD1-Deficient Dog Model of Metabolic Liver Disease. *Cells* 9, (2020).
32. Ouchi, R., *et al.* Modeling Steatohepatitis in Humans with Pluripotent Stem Cell-Derived Organoids. *Cell Metab.* 30, 374-384.e6 (2019).
33. Yuan, F., *et al.* Modeling disrupted synapse formation in wolfram syndrome using hESCs-derived neural cells and cerebral organoids identifies Riluzole as a therapeutic molecule. *Mol. Psychiatry* 28, 1557-1570 (2023).
34. Ramalho, A. S., *et al.* Correction of CFTR function in intestinal organoids to guide treatment of cystic fibrosis. *Eur. Respir. J.* 57, (2021).
35. Cui, S., *et al.* Modeling of Fabry disease nephropathy using patient derived human induced pluripotent stem cells and kidney organoid system. *J. Transl. Med.* 21, 138 (2023).
36. Gomes, A. R., *et al.* Modeling Rett Syndrome With Human Patient-Specific Forebrain Organoids. *Front. cell Dev. Biol.* 8, 610427 (2020).
37. Gough, G., *et al.* Modeling Down syndrome in cells: From stem cells to organoids. *Prog. Brain Res.* 251, 55-90 (2020).
38. Hendriks, D., *et al.* Engineered human hepatocyte organoids enable CRISPR-based target discovery and drug screening for steatosis. *Nat. Biotechnol.* 41, 1567-1581 (2023).
39. Su, X., *et al.* Human Brain Organoids as an In Vitro Model System of Viral Infectious Diseases. *Front. Immunol.* 12, 792316 (2021).
40. Han, Y.; Yang, L.; Lacko, L. A., & Chen, S. Human organoid models to study SARS-CoV-2 infection. *Nat. Methods* 19, 418-428 (2022).
41. Idowu, S.; Bertrand, P. P., & Walduck, A. K. Gastric organoids: Advancing the study of *H. pylori* pathogenesis and inflammation. *Helicobacter* 27, e12891 (2022).
42. Jacob, F., *et al.* A Patient-Derived Glioblastoma Organoid Model and Biobank Recapitulates Inter- and Intra-tumoral Heterogeneity. *Cell* 180, 188-204.e22 (2020).
43. Neal, J. T., *et al.* Organoid Modeling of the Tumor Immune Microenvironment. *Cell* 175, 1972-1988.e16 (2018).
44. Morizane, R., & Bonventre, J. V. Generation of nephron progenitor cells and kidney organoids from human pluripotent stem cells. *Nat. Protoc.* 12, 195-207 (2017).
45. Skardal, A.; Shupe, T., & Atala, A. Organoid-on-a-chip and body-on-a-chip systems for drug screening and disease modeling. *Drug Discov. Today* 21, 1399-1411 (2016).
46. Saorin, G.; Caligiuri, I., & Rizzolio, F. Microfluidic organoids-on-a-chip: The future of human models. *Semin. Cell Dev. Biol.* 144, 41-54 (2023).
47. Zhu, J., *et al.* Organoids and organs-on-chips: insights into predicting the efficacy of systemic treatment in colorectal cancer. *Cell Death Discov.* 9, 72 (2023).
48. Park, S. E.; Georgescu, A., & Huh, D. Organoids-on-a-chip. *Science* 364, 960-965 (2019).
49. Xie, X.; Li, X., & Song, W. Tumor organoid biobank-new platform for medical research. *Sci. Rep.* 13, 1819 (2023).
50. Gao, D., *et al.* Organoid cultures derived from patients with advanced prostate cancer. *Cell* 159, 176-187 (2014).
51. Cai, P. Y., *et al.* A multidisciplinary approach to optimize primary prostate cancer biobanking. *Urol. Oncol.* 40, 271.e1-271.e7 (2022).
52. Fujii, M., *et al.* A Colorectal Tumor Organoid Library Demonstrates Progressive Loss of Niche Factor Requirements during Tumorigenesis. *Cell Stem Cell* 18, 827-838 (2016).
53. Yan, H. H. N., *et al.* A Comprehensive Human Gastric Cancer Organoid Biobank Captures Tumor Subtype Heterogeneity and Enables Therapeutic Screening. *Cell Stem Cell* 23, 882-897.e11 (2018).
54. Lee, S. H., *et al.* Tumor Evolution and Drug Response in Patient-Derived Organoid Models of Bladder Cancer. *Cell* 173, 515-528.e17 (2018).
55. Andrews, M. G., & Kriegstein, A. R. Challenges of Organoid Research. *Annu. Rev. Neurosci.* 45, 23-39 (2022).
56. Huang, Y., *et al.* Research Progress, Challenges, and Breakthroughs of Organoids as Disease Models. *Front. cell Dev. Biol.* 9, 740574 (2021).
57. Miller, A. J., *et al.* Generation of lung organoids from human pluripotent stem cells in vitro. *Nat. Protoc.* 14, 518-540 (2019).
58. Rabata, A.; Fedr, R.; Soucek, K.; Hampf, A., & Koledova, Z. 3D Cell Culture Models Demonstrate a Role for FGF and WNT Signaling in Regulation of Lung Epithelial Cell Fate and Morphogenesis. *Front. cell Dev. Biol.* 8, 574 (2020).
59. Cheaito, K., *et al.* Establishment and characterization of prostate organoids from treatment-naïve patients with prostate cancer. *Oncol. Lett.* 23, 6 (2022).
60. Drost, J., *et al.* Organoid culture systems for prostate epithelial and cancer tissue. *Nat. Protoc.* 11, 347-358 (2016).
61. Driehuis, E.; Gracanin, A.; Vries, R. G. J.; Clevers, H., & Boj, S. F. Establishment of Pancreatic Organoids from Normal Tissue and Tumors. *STAR Protoc.* 1, 100192 (2020).
62. Jardé, T., *et al.* Wnt and Neuregulin1/ErbB signalling extends 3D culture of hormone responsive mammary organoids. *Nat. Commun.* 7, 13207 (2016).
63. Urbiscek, M., *et al.* Organoid culture media formulated with growth factors of defined cellular activity. *Sci. Rep.* 9, 6193 (2019).

NUEVOS SISTEMAS DE ACUMULACIÓN DE ENERGÍA, EL GRAN RETO DE LA TRANSICIÓN ENERGÉTICA EN EL MARCO DE LA ECONOMÍA CIRCULAR

Juan José Parajó¹, Antía Santiago-Alonso¹, Ana T.S.C. Brandão²,
Carlos M. Pereira², Renata Costa², Josefa Salgado¹

¹ Departamento de Física Aplicada. Faculdade de Física. Instituto de Materiales (iMATUS). Universidade de Santiago de Compostela.

² Centro de Investigação em Química da Universidade do Porto/Instituto de Ciências Moleculares CIQUP-IMS, Faculdade de Ciências da Universidade do Porto, Departamento de Química e Bioquímica. Porto. Portugal

RESUMEN

En este artículo de divulgación se resume el estado del arte de la investigación y desarrollo de nuevos sistemas eficientes de acumulación de energía electroquímica, que son algunas de las principales líneas de trabajo de los centros de investigación del Instituto de Materiales de la USC (iMATUS) y el Centro de Investigación en Química de la Universidade do Porto (CIQUP), que llevan varios años trabajando conjuntamente en este campo. Además, estos centros de investigación están priorizando la circularidad en sus estudios experimentales, buscando no solo mejorar la eficiencia energética y la durabilidad, sino también garantizar la sostenibilidad y la reducción del impacto ambiental a través de la reutilización de materiales. Estos esfuerzos conjuntos buscan revolucionar los dispositivos de almacenamiento de energía, maximizando la eficiencia y durabilidad mientras garantizan que los materiales empleados sean sostenibles y optimizados para interfaces electrificadas de alto rendimiento.

Palabras clave: *Transición energética, sostenibilidad, circularidad, líquidos iónicos, ionogeles, residuos marinos, almacenamiento energético, biocarbono.*

1. INTRODUCCIÓN

Los cambios sociales que han tenido lugar en las últimas décadas del siglo XX no han tenido precedentes en la historia de la humanidad. Estos cambios están ligados sin duda al incremento de la disponibilidad y de la demanda de energía. Re-

sulta cuanto menos curioso, como en menos de un siglo se ha pasado de una única fuente de energía, la biomasa tradicional, es decir quemar madera, al “mix” energético petróleo-gas natural, energía nuclear, biomasa, hidroeléctrica, eólica, etc.

Sin embargo, la fuente de energía principal en el mundo es el petróleo, seguida del carbón y del gas natural, cuyos consumos no han parado de crecer, a pesar de los múltiples intentos realizados para reducirlos debido a los bien conocidos efectos nocivos de la combustión de estos combustibles fósiles. La quema de petróleo, carbón y gas natural libera grandes cantidades de dióxido de carbono (CO₂) y otros gases de efecto invernadero a la atmósfera, contribuyendo significativamente al cambio climático y al calentamiento global¹. Estos combustibles también emiten contaminantes que afectan a la calidad del aire y la salud humana, como el dióxido de azufre (SO₂), el óxido de nitrógeno (NO_x) y las PM_{2.5} (partículas finas de polvo suspendidas en el aire, con un diámetro menor de 2.5 micras).

A pesar de las políticas internacionales, los acuerdos climáticos y las inversiones en energías renovables, la demanda global de combustibles fósiles ha seguido aumentando, impulsada por el crecimiento económico, el aumento de la población y la urbanización, especialmente en países en desarrollo. Solo se logró una reducción significativa en su consumo durante la fase de confinamiento de la población como consecuencia de la pandemia de COVID-19 en la primavera del año 2020. Durante este periodo, las restricciones de movilidad, el cierre de industrias y la disminución de la actividad económica global resultaron en una caída drástica de las emisiones de

CO₂, ofreciendo una visión temporal única de cómo podrían verse los beneficios de una reducción sostenida en el uso de combustibles fósiles.

Otro aspecto fundamental a tener en cuenta es la distribución heterogénea de estos recursos fósiles; los recursos de petróleo, gas natural y carbón no están distribuidos uniformemente en todo el mundo, lo que crea una dependencia que puede llevar a conflictos y tensiones internacionales. Un ejemplo reciente y claro de estas tensiones es la guerra entre Rusia y Ucrania. Esta guerra exacerbó las tensiones geopolíticas y provocó una crisis energética en Europa, ya que muchos países europeos dependen en gran medida del gas ruso para satisfacer sus necesidades energéticas. La interrupción del suministro de gas llevó a aumentos significativos en los precios de la energía, escasez de suministro y la búsqueda urgente de fuentes alternativas de energía. Estas dinámicas subrayan la vulnerabilidad de los actuales sistemas energéticos nacionales e internacionales.

Todo esto ha llevado a un consenso global sobre la necesidad de una transición energética a gran escala que se apoye en los cambios de hábitos energéticos de la población y la potenciación de las energías de origen renovable. Esta transición lleva asociada un proceso de descarbonización de la energía que, a día de hoy, no es una opción si no una necesidad que obliga a realizar cambios sustanciales tanto en los sectores productivos que tendrán que adaptar sus modos de producción, transporte y logística, como en la población en general.

En el excelente análisis del panorama energético actual realizado por Varela y Méndez-Morales², estos investigadores comentan el importante aumento del consumo de las energías renovables, que relacionan con un indicativo de la transición energética que en la actualidad vivimos a nivel global y en este aspecto, tanto Galicia como el norte de Portugal cuentan con una serie de ventajas naturales, geográficas y económicas que la posicionan como un potencial líder en la transición hacia energías renovables y sostenibles.

No obstante, las fuentes de energía renovables presentan intermitencias en la producción, por lo que el almacenamiento eficiente de esta energía producida en los momentos óptimos es de vital importancia. La intermitencia plantea un desafío significativo para la estabilidad y la fiabilidad de la red eléctrica. Para enfrentar este desafío, la ciencia y la tecnología están desarrollando y mejorando diversas soluciones de almacenamiento de energía. Entre las más destacadas se encuentran los sistemas de almacenamiento electroquímico como las baterías de ion-litio y los supercondensadores, que han demostrado ser eficaces para almacenar grandes cantidades de energía

y liberarla según las necesidades del sistema eléctrico. Estos sistemas son ya una realidad en muchas aplicaciones, desde sistemas residenciales hasta grandes instalaciones industriales y de redes eléctricas³.

Todos estos aspectos abren grandes oportunidades y deben ir de la mano de una apuesta clara por el conocimiento y la innovación. Las universidades, como grandes centros de investigación fundamental, tienen un papel esencial en el avance del conocimiento y su transmisión a la industria en particular y a la sociedad en general. La capital importancia del futuro de estas tecnologías dio lugar recientemente a un intenso esfuerzo de la UE para acortar la brecha en capacidades productivas de la economía europea con las asiáticas y con EEUU, lo que condujo al despliegue de plataformas europeas como *Batteries Europe*, *European Battery Alliance*, *Batteries 2030+* o *Advanced Materials for Batteries Regional Partnership* (AMB), que canalizan iniciativas en los diferentes segmentos de la cadena de valor, desde a I+D fundamental hasta la financiación de productos comercializables y gigafactorías de producción.

El desarrollo de tecnologías para almacenar energía y suministrarla posteriormente de manera efectiva, ha sido enorme en los últimos años, como puede verse reflejado en los avances producidos en torno al coche eléctrico, sin embargo, es necesario un apoyo adicional a la investigación centrada en la preparación de materiales de alto rendimiento, bajo coste e innovadores que permita mejorar los sistemas existentes, sobre todo en lo que respecta a eficiencia, estabilidad y producción sostenible, y, sin duda, la transición hacia fuentes de energía renovables debe ir acompañada de una mejora significativa de los materiales utilizados en los sistemas de almacenamiento de energía. Los materiales actuales presentan limitaciones en términos de disponibilidad, coste y desempeño a largo plazo. Así, por ejemplo, los cátodos y ánodos en las baterías de ion-litio utilizan tierras raras y otros materiales costosos, como el cobalto, que presentan problemas de sostenibilidad tanto en su extracción como en su reciclaje. La alternativa de materiales alternativos, como el litio-azufre o el ion-sodio, trata no solo reducir costes, sino también mejorar la eficiencia y la estabilidad de las baterías. Por tanto, el futuro de la investigación sobre el almacenamiento de energía deberá abarcar inevitablemente un estudio en profundidad que prevea la mejora de las densidades de energía/potencia, las capacidades de carga rápida, los largos ciclos de vida útil, la estabilidad superior (electroquímica y de temperatura), el funcionamiento más seguro, y debe incluir en su diseño materiales respetuosos con el Medio Ambiente⁴. Los sistemas de acumulación de energía deben reinventarse desde el nivel nano hasta el macro para mejorar la eficiencia en todas las etapas, incluso

en el procesado al final de su vida útil y posterior reciclaje, priorizando los principios de la Economía circular⁵.

2. SISTEMAS DE ACUMULACIÓN DE ENERGÍA ELECTROQUÍMICA

Una de las formas más comunes de acumulación de energía, que permite una disponibilidad inmediata en caso de necesidad, es la acumulación electroquímica (mediante baterías y condensadores). La estructura básica de estos dispositivos es similar, consta de dos electrodos, ánodo y cátodo, entre los que se mueven los electrones y un electrolito, que es el medio conductor.

El funcionamiento básico de una batería es muy simple, se basa en una reacción Redox (reducción - oxidación), que provoca un intercambio de electrones entre dos electrodos generando un cambio en los estados de oxidación de los materiales que los forman. Durante el proceso de descarga, el ánodo o polo negativo sufre una oxidación, liberando electrones y produciendo iones positivos. Estos electrones liberados viajan a través de un circuito externo, proporcionando energía útil, y llegan al cátodo o polo positivo, donde tienen lugar las reacciones de reducción (Figura 1). En el cátodo, los electrones se combinan con iones provenientes del electrolito, reduciendo el material del cátodo y completando el circuito.

Una primera clasificación de las baterías, como es bien conocido, es en primarias y secundarias. Las baterías primarias

son aquellas que solo son capaces de generar electricidad durante un ciclo de descarga, pero no pueden volver a cargarse. Por otro lado, están las baterías secundarias (o recargables), que, aunque de aspecto son similares a las anteriores, pueden ser recargadas nuevamente, invirtiendo el proceso de oxidación-reducción. Entre las baterías secundarias más usadas se encuentran las de Níquel-Cadmio (Ni-Cd) e ion-litio. Las baterías de Ni-Cd están compuestas por dos electrodos: un ánodo de óxido de níquel hidróxido (NiOOH) y un cátodo de cadmio (Cd), sumergidos en un electrolito alcalino, generalmente hidróxido de potasio (KOH) o hidróxido de sodio (NaOH). Sin embargo, las baterías de litio son las más comunes en dispositivos electrónicos y vehículos eléctricos debido a su alta densidad de energía (Figura 2) y menor peso. Están formadas, habitualmente, por un ánodo de grafito, un cátodo de litio metálico y un electrolito que permite el flujo de iones de litio. El electrolito es determinante en las características fundamentales de la batería, como son la densidad de energía, la potencia de salida, los ciclos de vida y la seguridad del sistema de batería, y está, habitualmente en estado líquido, compuesto en muchos casos por mezclas de carbonatos y sales de litio. En estos casos en que se usa electrolito líquido, es también fundamental introducir un separador, que es una membrana permeable a los iones y que separa los dos electrodos para evitar cortocircuitos en la batería.

Uno de los grandes problemas de estas baterías de electrolito líquido basado en carbonatos es que éstos pueden evaporarse si aumenta la temperatura de la batería ya que se trata de compuestos con una elevada volatilidad, lo que puede ocurrir

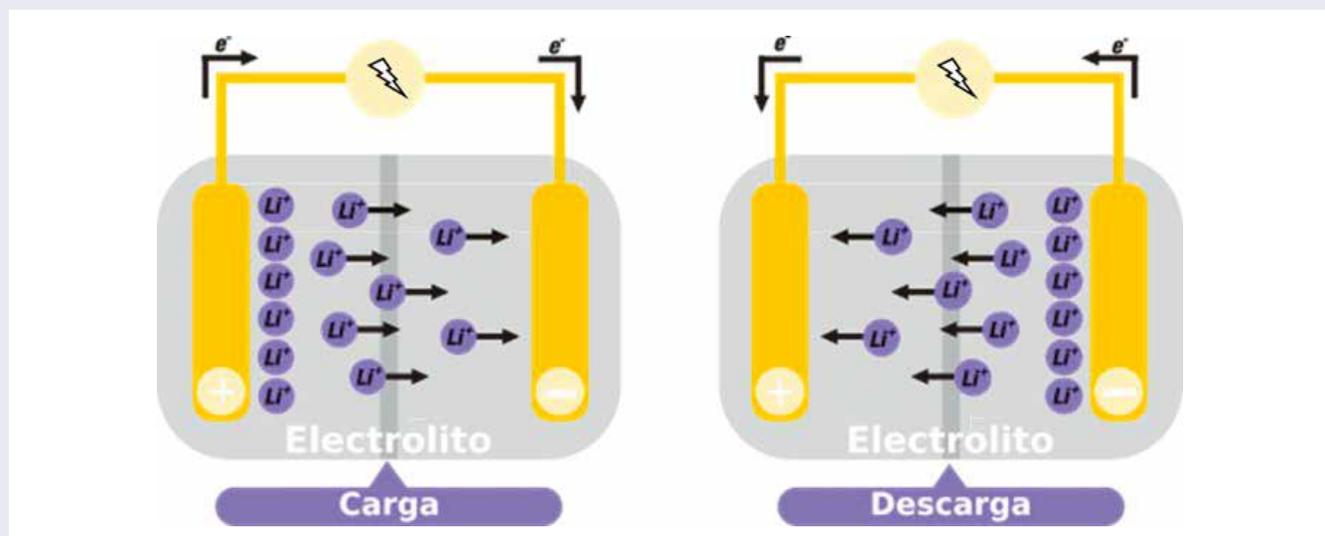


Figura 1: Esquema del funcionamiento de una batería recargable de Li-ion.

durante una carga o bien si se sitúa cerca de una fuente de calor, esto hace que la batería se hinche, rompa y que libere sustancias muy reactivas que pueden ser muy peligrosas al inflamarse fácilmente. Esto ha llevado a que a día hoy existan restricciones en los dispositivos eléctricos y electrónicos que se permite llevar en un transporte público, como metro o aviones.

Para evitar estos problemas y mejorar las prestaciones de las nuevas baterías, la Unión Europea trata de movilizar a investigadores, empresas y a la propia administración para hacer frente a los principales desafíos en materia de ciencia y tecnología, promoviendo el liderazgo de la UE en tecnología e industria para el desarrollo de nuevas baterías más seguras, más eficientes y sostenibles.

Los supercondensadores son también dispositivos que pueden almacenar y liberar energía muy rápidamente (*Figura 2*). Se utilizan en aplicaciones que requieren ráfagas rápidas de energía, como vehículos eléctricos y sistemas de energía renovable. Para que los supercondensadores funcionen de manera eficiente, los materiales utilizados en sus electrodos deben tener una alta superficie y una excelente conductividad eléctrica. Los condensadores electroquímicos de doble capa (EDLC, por sus siglas en inglés) funcionan mediante acumulación y liberación de iones impulsada por el potencial en las interfases electrodo-electrolito. A diferencia de las baterías, los EDLC almacenan energía a través de la formación de una doble capa iónica en las inmediaciones de los electrodos y demuestran una alta densidad de energía debido al rápido transporte de iones⁶. Los materiales de alta superficie específica son una

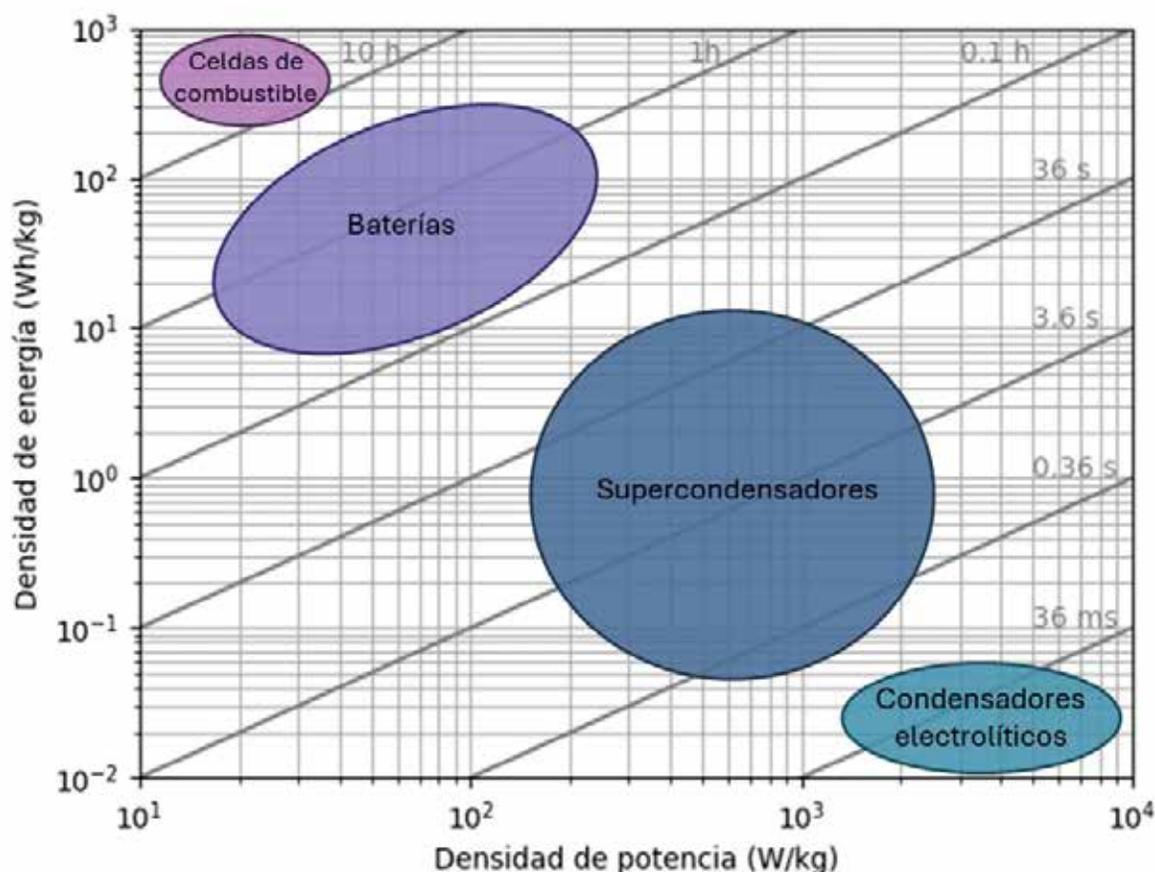


Figura 2. Ilustración de las densidades de energía y potencia para diferentes dispositivos electroquímicos mediante la representación de Ragone. Datos extraídos de⁷.



Figura 3. Muestras de electrolitos sólidos de diferente formato, confinando la mezcla del líquido iónico butil-metil-pirrolidinio bis (trifluorometilsulfonil) imida + litio bis (trifluorometilsulfonil) imida en una matriz de sílice usando como precursores de la gelificación el par Tetrametil ortosilicato (TMOS) / Dimetoxidimetilsilano (DMDMS).



Figura 4. Ensayo de inflamabilidad de un ionogel.

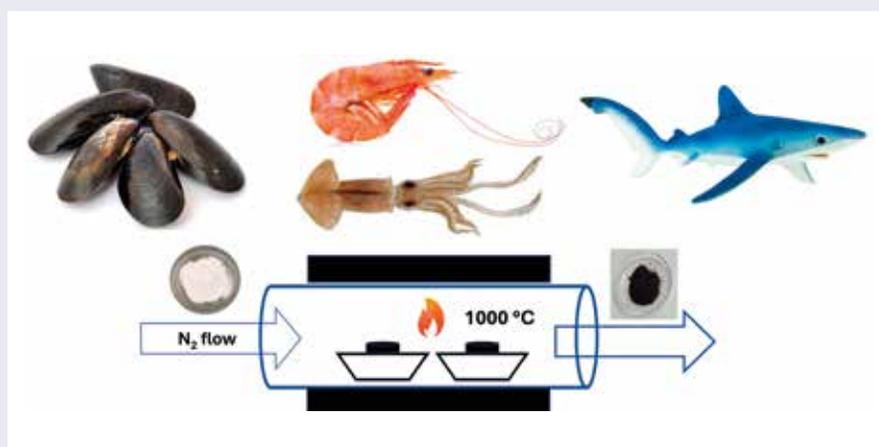


Figura 5: Representación esquemática del proceso de carbonización utilizando diferentes tipos de residuos marinos.

ruta prometedora para proporcionar suficientes posiciones activas para el almacenamiento de carga, ya que una estructura de poros adecuada puede mejorar la capacitancia al aumentar el área interfacial electrodo-electrolito y proporcionar un canal adecuado para el acceso de los iones electrolíticos.

En el desarrollo de baterías y supercondensadores, los mayores desafíos implican varios aspectos tecnológicos y económicos que se comentan a continuación:

- La densidad de energía es una preocupación central. Las baterías de ion-litio aún presentan limitaciones significativas en términos de capacidad, autonomía y tiempos de carga. La búsqueda de materiales con mayor capacidad de almacenamiento y ciclos de vida más largos es intensa, pero enfrenta obstáculos como la degradación de los materiales activos y la formación de dendritas (filamentos metálicos que se forman con los ciclos de carga que crecen en el interior del electrolito y que pueden generar problemas de cortocircuito de la batería y dañar el dispositivo).

- La velocidad de carga, dado que mientras que los supercondensadores ofrecen tiempos de carga muy rápidos, aún no pueden competir con las baterías en términos de densidad de energía, lo que limita su aplicación a escenarios que requieren suministro rápido de energía, pero no almacenamiento prolongado. La integración de ambos sistemas en dispositivos híbridos es un área de investigación prometedora, pero compleja⁸.

- Además, las microestructuras tanto del electrolito como del electrodo juegan un papel fundamental en el desempeño del dispositivo. Las irregularidades en estas microestructuras pueden causar puntos de alta resistencia o áreas con menor eficiencia de almacenamiento.

- Las interfases resultantes de reacciones secundarias son otro problema notable, ya que pueden ser inestables y contribuir a la pérdida de capacidad del dispositivo a lo largo del tiempo.

Desde el punto de vista económico, la producción de baterías



Figura 6. Representación de (a) glucógeno obtenido del agua de cocción de mejillones, (b) carbono basado en glucógeno, (c) electrodos modificados con el carbono basado en glucógeno, (d) supercondensador que contiene el electrolito sólido.

es dependiente de materiales raros y caros, como el cobalto y el litio. La minería de estos materiales no solo es costosa, sino que también implica cuestiones éticas y ambientales, como las condiciones de trabajo en las minas y el impacto ambiental de la extracción. Además, la minería a menudo se traslada a países menos desarrollados, donde las regulaciones ambientales y laborales pueden ser menos estrictas, exacerbando los problemas de explotación laboral y daño ambiental. La búsqueda de alternativas más abundantes y económicas, como el sodio y el azufre, es exhaustiva, pero aún enfrenta barreras significativas en términos de eficiencia y estabilidad⁹

3. LÍQUIDOS IÓNICOS EN LA ACUMULACIÓN DE ENERGÍA

Los líquidos iónicos (LIs) se han posicionado en una situación muy destacada para su uso en múltiples aplicaciones, entre ellas el almacenamiento de energía. Los LIs son compuestos iónicos, formados por un catión orgánico y un anión orgánico o inorgánico, de forma similar a una sal, y con temperaturas de fusión muy bajas (menores de 100°C) por lo que, muchos de ellos son líquidos a temperatura ambiente¹⁰. El interés de estos compuestos radica en sus particulares propiedades térmicas, eléctricas y fisicoquímicas, como su alta estabilidad térmica y química, buena conductividad iónica, amplia ventana electroquímica y una presión de vapor casi nula. Además, son especialmente interesantes por la enorme posibilidad de combinaciones catión-anión para conformar los LIs que permite hacer una selección ad-hoc en función de las propiedades (o uso) deseadas.

Las mezclas de LIs con sales de litio se posicionan ser una interesante propuesta para sustituir los electrolitos actuales, ya que mejorarían la seguridad y el rendimiento de las baterías al permitir su uso en un gran rango de temperaturas. Sin embargo, su implementación a gran escala aún requiere superar desafíos relacionados con su coste y compatibilidad con los materiales existentes en las celdas de energía.

Otra solución innovadora son los electrolitos en estado sólido, que representan otra prometedora área de desarrollo. Estos materiales tienen el potencial de reemplazar los electrolitos líquidos convencionales, ofreciendo ventajas como una mayor estabilidad química, reducción del riesgo de fugas y combustión, y la capacidad de operar en un rango más amplio de temperaturas. Los electrolitos sólidos también pueden permitir el uso de ánodos de metal de litio, aumentando

significativamente la densidad de energía. Sin embargo, su comercialización enfrenta desafíos importantes, como la interfase sólida-sólida, que puede aumentar la resistencia interna y disminuir la eficiencia de la batería. Superar estos obstáculos es crucial para hacer de los electrolitos en estado sólido una realidad viable en el mercado de las baterías y supercondensadores.

Recientes trabajos, entre los que participan nuestros grupos de investigación, concluyen la posibilidad de confinar LIs y mezclas de LI con sales de litio en matrices de sílice, conformando así electrolitos sólidos (o ionogel) (*Figura 3*) que presentan propiedades eléctricas y electroquímicas similares a las de los líquidos correspondientes antes del confinamiento, pero con mejores propiedades térmicas y mecánicas. Estos electrolitos sólidos presentan además dos importantes ventajas, la primera es que reducen la formación de dendritas y la segunda su inflamabilidad (*Figura 4*), lo que garantiza una mayor seguridad en el uso de dispositivos que puedan llevarlos^{11,12}.

4. MATERIALES DE CARBONO DERIVADOS DE BIOMASA EN LA ACUMULACIÓN DE ENERGÍA

En cuanto al desarrollo de materiales para electrodos, los esfuerzos en el ámbito de la investigación están recurriendo a la naturaleza en busca de soluciones energéticas sostenibles y eficientes. Un área prometedora de estudio implica el uso de biomasa, materiales naturales y renovables, para crear materiales avanzados de carbono que puedan utilizarse en baterías y supercondensadores. Este enfoque innovador ayuda a gestionar los residuos y proporciona alternativas rentables y ecológicas a los materiales tradicionales.

La investigación nos permite obtener compuestos químicos muy valiosos a partir de residuos marinos como la quitina de langostinos y calamares, la gelatina de tiburones azules y el glucógeno del agua de cocción de mejillones. Estos materiales se pueden convertir en carbono altamente conductor y poroso mediante un proceso conocido como carbonización, como se presenta en la *Figura 5*. Esto implica calentar los biopolímeros obtenidos de los residuos a altas temperaturas en ambiente libre de oxígeno, eliminando elementos no carbonosos y dejando una estructura rica en carbono. Esta estructura es ideal para aplicaciones electroquímicas, como baterías y supercondensadores¹³.

El carbono hecho de gelatina de tiburón azul es muy efectivo en dispositivos de almacenamiento de energía, como por ejemplo las baterías de litio-azufre (Li-S), ya que este carbono ayuda a que la batería dure mucho tiempo, incluso después de muchos usos. Este carbono funciona bien durante miles de ciclos en supercondensadores, que necesitan almacenar y liberar energía rápidamente¹³⁻¹⁵.

El carbono derivado de las cáscaras de langostino y otros crustáceos muestra resultados aún mejores en estas baterías de Li-S, permite un almacenamiento de energía muy alto y permanece estable con el tiempo. Para supercondensadores, este carbono puede almacenar más energía y seguir funcionando eficientemente después de numerosos ciclos¹³⁻¹⁵.

Por otra parte, el glucógeno, un azúcar natural almacenado en los animales, también se puede convertir en carbono de alto rendimiento. Este tipo de carbono tiene una superficie muy alta y una excelente conductividad, lo que lo hace perfecto para supercondensadores. Ha mostrado un rendimiento y fiabilidad sobresalientes, incluso después de muchos usos¹³⁻¹⁵.

Para mejorar el rendimiento de los sistemas de acumulación de energía, la comunidad científica está dirigiendo sus esfuerzos hacia la combinación de estos carbonos derivados de biomasa con otros materiales, como el dióxido de titanio¹⁴. Esta combinación puede mejorar la estabilidad y la conductividad de los electrodos, lo que conduce a una mayor capacitancia y mejora en el rendimiento de los ciclos. En otras palabras, estos sistemas de acumulación energéticos pueden almacenar más energía durante más tiempo. La *Figura 6* muestra los diferentes procesos para ensamblar un supercondensador.

4. TRABAJO FUTURO

A pesar de los logros obtenidos, los retos de futuro son todavía numerosos antes de que estos dispositivos sean comerciales. Enunciamos a continuación algunos de los retos inmediatos.

Desde el punto de vista ambiental y con el objetivo de la circularidad, el tratamiento *post-mortem* y el reciclaje de baterías son desafíos críticos, actualmente el reciclaje eficiente de baterías usadas es complicado y costoso. La falta de infraestructuras adecuadas puede llevar a una eliminación incorrecta, con graves impactos ambientales. La innovación en todas las tecnologías asociadas al reciclaje, separación y reutilización de materiales críticos es esencial para mitigar estos problemas¹⁶. La sostenibilidad a largo plazo es una preocupación general,

porque a medida que crece la demanda de baterías, impulsada por la expansión de vehículos eléctricos y dispositivos portátiles, aumenta la presión sobre los recursos naturales y la infraestructura de producción. Desarrollar tecnologías que se puedan escalar de manera sostenible, tanto en términos de recursos materiales como de impactos ambientales, es un desafío que requiere colaboración internacional e innovación continua.

Los electrolitos sólidos también pueden permitir el uso de ánodos de metal de litio, aumentando significativamente la densidad de energía. Sin embargo, su comercialización enfrenta desafíos importantes, como la interfase sólida-sólida, que puede aumentar la resistencia interna y disminuir la eficiencia de la batería. Superar estos obstáculos es crucial para hacer de los electrolitos en estado sólido una realidad viable en el mercado de las baterías y supercondensadores. Otro aspecto a resaltar es iniciativa hacia la reducción de la dependencia del litio, y la apertura a otros iones metálicos (sodio, potasio, zinc, magnesio, calcio y aluminio)^{11, 12}.

El uso de materiales de carbono derivados de biomasa ofrece una alternativa sostenible y eficiente para crear dispositivos avanzados de almacenamiento de energía. La alta superficie, porosidad y capacidad de formar compuestos efectivos hacen que estos materiales sean muy adecuados tanto para electrodos como para electrolitos en supercondensadores, baterías de ion-litio y baterías de litio-azufre¹³⁻¹⁵.

La investigación futura se centrará en optimizar los procesos de carbonización para mejorar aún más el rendimiento de estos materiales. Además, se están explorando nuevas fuentes de biomasa para ampliar la gama de materiales disponibles más sostenibles y eficientes que ayuden a reducir los residuos y proteger nuestro medio ambiente. La producción de biocarbonos a partir de residuos marinos enfrenta varias debilidades que deben superarse para lograr un desarrollo sostenible en este campo. En primer lugar, el rendimiento y la calidad variable del biocarbón producido pueden afectar su eficacia y valor en el mercado. La disponibilidad de las materias primas, es decir, los residuos marinos, puede ser incierta y su recolección puede presentar desafíos logísticos. Además, existen desafíos tecnológicos asociados con el proceso de conversión, que deben ser abordados para mejorar la eficiencia y la calidad del producto final. La aceptación y demanda del mercado también juegan un papel crucial, ya que la viabilidad económica del biocarbón depende de su aceptación por parte de los consumidores y de las industrias.

Por último, y no por ello menos importante, el marco regulatorio y las políticas vigentes deben adaptarse para apoyar el desarrollo y la integración de estos materiales en el mercado, garantizando prácticas sostenibles y beneficiosas tanto para el medio ambiente como para la economía.

5. CONCLUSIONES

Los sistemas de acumulación de energía desempeñan un papel crucial en la transición de Europa de los combustibles fósiles a las energías renovables. La última década ha sido testigo de una nueva era en evolución en el entorno energético mundial hacia la mitigación del cambio climático. Estos sistemas de acumulación de energía son componentes esenciales para amortiguar la impredecible generación de energía a partir de fuentes renovables intermitentes, y son particularmente atractivos para satisfacer las necesidades energéticas en cada región geográfica. La innovación continua y la colaboración internacional son necesarias para superar los desafíos técnicos y económicos, y para asegurar que las soluciones de almacenamiento de energía sean eficientes, sostenibles y accesibles a gran escala. El desarrollo de tecnologías avanzadas, como los electrolitos sólidos y las mezclas de líquidos iónicos con sales de litio y otros iones metálicos, así como los biocarbonos como electrodos, ofrecen un gran potencial, aunque su implementación comercial aún requiere superar importantes obstáculos. En definitiva, la investigación y el desarrollo en este campo serán fundamentales para asegurar un futuro energético sostenible y resiliente.

AGRADECIMIENTOS

Los biopolímeros usados fueron proporcionados por el Dr. José A. Vázquez del Grupo de Reciclado y Valorización de Residuos (REVAL), Instituto de Investigaciones Marinas (IIM-CSIC) en Vigo, España.

Los autores desean agradecer al Centro de Ciencia de Superficies y Nanotecnología, Universidad Nacional de Ciencia y Tecnología Politécnica de Bucarest, Rumanía, y a sus miembros. Los agradecimientos se extienden al McNulty Group y a sus miembros del Instituto Bernal en la Universidad de Limerick, Irlanda.

BIBLIOGRAFÍA

1. European Commission *The European Green Deal - Communication from the Commission to the European parliament, the European Council, the Council, the European economic and social committee and the committee of the regions*; Brussels, 2019.
2. Luis, M.; Varela, T.M.-M. *La encrucijada energética: Galicia en transición*. Informe IDEGA 2023. Universidad de Santiago de Compostela
3. Zsiborács, H.; Baranyai, N. H.; Vincze, A.; Zentkó, L.; Birkner, Z.; Máté, K.; Pintér, G. Intermittent Renewable Energy Sources: The Role of Energy Storage in the European Power System of 2040. *Electronics* 2019, 8.
4. Mohamed, H. Chapter 1. Introduction to Green Processing for Sustainable Materials. In; Cheong, K.Y., Apblett, A.B.T.-S.M. and G.P. for E.C., Eds.; Elsevier, 2022; pp. 1-42 ISBN 978-0-12-822838-8.
5. Watari, T.; Nansai, K.; Nakajima, K.; McLellan, B.C.; Dominish, E.; Giurco, D. Integrating Circular Economy Strategies with Low-Carbon Scenarios: Lithium Use in Electric Vehicles. *Environmental Use & Technology* 2019, 53, 11657-11665, doi:10.1021/acs.est.9b02872.
6. Sarno, M. Chapter 22. Nanotechnology in Energy Storage: The Supercapacitors. In *Catalysis, Green Chemistry and Sustainable Energy*; Basile, A., Centi, G., Falco, M. De, laquaniello, G.B.T.-S. in S.S. and C., Eds.; Elsevier, 2020; Vol. 179, pp. 431-458 ISBN 0167-2991.
7. Zhang, S.; Pan, N. Supercapacitors Performance Evaluation. *Adv Energy Mater* 2015, 5, 1401401, doi:https://doi.org/10.1002/aenm.201401401.
8. Rezaei, H.; Abdollahi, S.; Abdollahi, S.; Filizadeh, S. Energy Management Strategies of Battery-Ultracapacitor Hybrid Storage Systems for Electric Vehicles: Review, Challenges, and Future Trends. *Journal of Energy Storage* 2022, 53, 105045, doi:10.1016/j.est.2022.105045.
9. Forde, R.; Brandão, A.; Bowman, D.; State, S.; Costa, R.; Enache, L.-B.; Enachescu, M.; Pereira, C.; Ryan, K.; Geaney, H., et al. Marine Waste Derived Carbon Materials for Use as Sulfur Hosts for Lithium-Sulfur Batteries. *Bioresour Technol* 2024, 406, 131065, doi:10.1016/j.biortech.2024.131065.
10. Parajó, J. J.; Villanueva, M.; Salgado, J. Thermal Stability of Ionic Liquids. In *Synthesis, Properties, Technologies and Applications*; Fehrmann, R., Santini, C., Eds.; De Gruyter, 2019; pp. 1-16 ISBN 9783110583632.
11. Parajó, J. J.; Vallet, P.; Villanueva, M.; Cabeza, O.; Fernández-Carretero, F.; García Luis, A.; Di Pietro, M. E.; Mele, A.; Castiglione, F.; Salgado, J., et al. Ionogels Based on Protic Ionic Liquid - Lithium Salt Mixtures. *J Mol Liq* 2024, 397, 124093, doi:https://doi.org/10.1016/j.molliq.2024.124093.
12. Vallet, P.; Parajó, J. J.; Santiago-Alonso, A.; Villanueva, M.; Cabeza, Ó.; Varela, L. M.; Salgado, J. Anomalous Behaviour of the Ionic Conductivity of Nanoconfined IL -Lithium Salt Mixtures. *J Mol Liq* 2024, 401, 124630, doi:https://doi.org/10.1016/j.molliq.2024.124630.
13. Brandão, A. T. S. C.; State, S.; Costa, R.; Enache, L.-B.; Potorac, P.; Vázquez, J. A.; Valcarcel, J.; Silva, A. F.; Enachescu, M.; Pereira, C. M. Porous Carbon Materials Based on Blue Shark Waste for Application in High-Performance Energy Storage Devices. *Applied Sciences* 2023, 13, doi:10.3390/app13158676.
14. Forde, R.; Brandão, A. T. S. C.; Bowman, D.; State, S.; Costa, R.; Enache, L.-B.; Enachescu, M.; Pereira, C. M.; Ryan, K. M.; Geaney, H., et al. Marine Waste Derived Carbon Materials for Use as Sulfur Hosts for Lithium-Sulfur Batteries. *Bioresour Technol* 2024, 406, 131065, doi:https://doi.org/10.1016/j.biortech.2024.131065.
15. Brandão, A. T. S. C.; State, S.; Costa, R.; Potorac, P.; Vázquez, J. A.; Valcarcel, J.; Silva, A. F.; Anicai, L.; Enachescu, M.; Pereira, C. M. Renewable Carbon Materials as Electrodes for High-Performance Supercapacitors: From Marine Biowaste to High Specific Surface Area Porous Biocarbons. *ACS Omega* 2023, 8, 18782-18798, doi:10.1021/acsomega.3c00816.
16. Tong, Z.; Wang, M.; Bai, Z.; Li, H.; Wang, N. Advances in Lithium-Ion Battery Recycling: Strategies, Pathways, and Technologies. *ChemPhysMater* 2024, doi:https://doi.org/10.1016/j.chphma.2024.05.005.

TRATAMIENTO DEL COVID-19 PERSISTENTE CON OXIGENOTERAPIA HIPERBÁRICA. UNA APUESTA DE PRESENTE PARA UNA ENFERMEDAD DESAFIANTE

García Estévez, Daniel Apolinar MD, PhD^{1, 2}; López Pérez, Ángel MD³; Gómez Márquez, Hugo MD⁴

¹ Servicio de Neurología, Complejo Hospitalario-Universitario de Ourense. Ourense. España.

² Grupo de investigación Neurociencias Clínicas, Instituto de Investigaciones Sanitarias Galicia-Sur, SERGAS-UVIGO, Vigo, España.

³ Servicio de Anestesia y Reanimación, Complejo Hospitalario-Universitario de Ourense, Ourense, España.

⁴ Servicio de Neumología, Complejo Hospitalario-Universitario de Ourense, Ourense, España.

Financiación: el estudio fue financiado por la clínica COSAGA de Ourense.

RESUMEN

La fatiga crónica y la alteración cognitiva o niebla mental, son dos síntomas discapacitantes que forman parte del síndrome del COVID-19 persistente, y para los cuales no hay disponible un tratamiento específico ni eficaz. El objetivo del presente estudio fue valorar la eficacia del tratamiento con oxigenoterapia hiperbárica (OTH) sobre los síntomas neurológicos del COVID-19 persistente. Estudiamos 13 pacientes diagnosticados de COVID-19 persistente que presentaban fatiga crónica y niebla mental. Los pacientes se sometieron a 40 sesiones de tratamiento con OTH de 90 minutos de duración y a una presión de 2.6-2.8 ATA. Los pacientes cumplieron, a nivel basal y al mes de finalizar el tratamiento con OTH, escalas de fatiga (la escala de severidad de la fatiga (FSS) y la escala modificada del impacto de la fatiga (MFIS)), el test neuropsicológico denominado Symbol Digit Modalities Test (SDMT), la escala de depresión del Beck Depression Inventory, y escalas de calidad de vida (la Euro-Qol-5 dimensiones y la escala analógica visual). Los pacientes mejoraron significativamente en las variables principales del estudio, la fatiga (FSS: 56.4 ± 5.9 vs 42.2 ± 12.8 , $p=0.005$; MFIS: 64.3 ± 15.1 vs 42.6 ± 16.0 , $p=0.001$) y la afectación cognitiva (SDMT: 39.4 ± 13.1 vs 45.7 ± 11.8 , $p=0.028$). Los síntomas depresivos y los índices de calidad de vida también mejoraron significativamente con la oxigenoterapia hiperbárica. Ocho pacientes se incorporaron a su actividad laboral habitual. En nuestra serie de casos, el tratamiento con

OTH fue eficaz para reducir la fatiga crónica y los problemas cognitivos que forman parte del COVID-19 persistente, traducándose en una mejoría clínicamente relevante de la calidad de vida relacionada con la salud.

INTRODUCCIÓN

En la actual pandemia del coronavirus SARS-CoV-2 es frecuente que los pacientes, además de sintomatología gripal y respiratoria, presenten inicialmente síntomas neurológicos relacionados directamente con la infección por coronavirus como son la cefalea, la hiposmia/anosmia y la ageusia. Durante el curso de la enfermedad se han comunicado complicaciones como los ictus, relacionados con la afectación endotelial y el ambiente protrombótico, y patología de perfil inmune como es el caso de las encefalomyelitis y el síndrome de Guillain-Barré¹. La infección por SARS-CoV-2 da lugar a una pléyade de síntomas que en general tienden a resolverse en las siguientes 3 semanas. Sin embargo, en un porcentaje de pacientes -que puede alcanzar el 20%- persisten síntomas que perduran varias semanas o meses después de la negativización de las pruebas microbiológicas de infección activa. Esta clínica ha constituido el concepto de enfermedad COVID-19 persistente (conocido como Long-COVID en la terminología inglesa)^{2, 3}, y que presenta algunas características clínicas similares a las presentes en el síndrome de fatiga crónica⁴. Entre los síntomas de

esta enfermedad, y que destacan por su interés neurológico, están la alteración cognitiva, conocida como niebla mental, y la fatiga extenuante^{2, 3, 5}. Ambas situaciones, que no disponen de un tratamiento específico ni eficaz, disminuyen la calidad de vida de los pacientes y generan una importante discapacidad.

Se ha demostrado que tanto en el síndrome de fatiga crónica (SFC) como en la fibromialgia existe una disfunción energética mitocondrial⁶⁻¹⁰, y esta misma base fisiopatológica se ha implicado en la fatiga del síndrome COVID persistente¹¹⁻¹⁵. Sobre esta base fisiológica, y siendo conocedores del efecto beneficioso que la oxigenoterapia hiperbárica (OTH) ha demostrado a nivel metabólico, mejorando la función mitocondrial y reduciendo el estrés oxidativo¹⁶, nuestro grupo de investigación ha propuesto un estudio, basado en la OTH, para valorar la eficacia en los síntomas cognitivos y la fatiga crónica de los pacientes con COVID-19 persistente¹⁷, y cuyos resultados completos presentamos en este manuscrito.

OBJETIVOS

El objetivo primario del presente estudio fue valorar la eficacia de la OTH, sobre la fatiga crónica y la alteración cognitiva en pacientes diagnosticados de COVID-19 persistente. Los objetivos secundarios propuestos fueron la valoración del efecto de la OTH sobre los síntomas ansioso-depresivos y sobre la calidad de vida de los pacientes con COVID-19 persistente.

PACIENTES Y MÉTODOS

Se valoraron 17 pacientes con diagnóstico de COVID-19 persistente, cuya infección fue confirmada por PCR, y que presentaban una evolución prolongada de los síntomas (superior a 12 semanas). Los pacientes proceden de la consulta de neuro-COVID del servicio de Neurología del Complejo Hospitalario Universitario de Ourense. Se incluyeron aquellos pacientes que presentaban problemas cognitivos afectando a la memoria y la capacidad de atención, y estaban relacionados temporalmente con el inicio de la infección por COVID-19, y además debían presentar fatiga física diaria, siendo necesaria una puntuación mayor de 36 en la escala de severidad de la fatiga (FSS)¹⁸.

Previo a la entrada en la cámara hiperbárica los pacientes debían realizar una exploración física orientada a descartar patología clínica relevante a nivel ótico y pulmonar. Son criterios de exclusión cualquier contraindicación formal para someterse a terapia con oxígeno hiperbárico, es decir, antecedentes de neumotórax, de enfisema pulmonar, de cirugía torácica previa, de enolismo, de diabetes mellitus insulino dependiente, de patología ótica afectando al oído medio, y de claustrofobia. Los pacientes recibieron 40 sesiones consecutivas de OTH, con

una duración de cada sesión de 90 minutos y realizadas a 2.6-2.8 atmósferas de presión (ATA), iniciando la terapia con presiones crecientes para una adecuada adaptación a la misma.

Este estudio ha sido aprobado por el Comité de Ética y la Dirección Médica del hospital COSAGA de Ourense. Este centro asistencial privado tiene un concierto con la sanidad pública, y dispone de la única cámara monoplasa de tratamiento con oxígeno hiperbárico en nuestra área sanitaria. Los pacientes dieron su consentimiento informado (CI) por escrito para la entrada en la cámara hiperbárica y para el acceso a sus datos clínicos.

ESCALAS DE VALORACIÓN

Los pacientes fueron evaluados con escalas cognitivas, de fatiga y de calidad de vida antes de la entrada en la cámara hiperbárica y al mes de la última sesión con OTH. Estas escalas son: 1) el *Symbol Digit Modalities Test* (SDMT) que valora atención, memoria de trabajo y velocidad de procesamiento de la información¹⁹; 2) la escala modificada del impacto de la fatiga (*Modified Fatigue Impact Scale*, MFIS)²⁰; 3) la escala de severidad de la fatiga (*Fatigue Severity Scale*, FSS)¹⁸; 4) la escala de depresión de Beck (*Beck Depression Inventory*, BDI)²¹; 5) la escala de calidad de vida de la *European Quality of Life-5 dimensions* (EuroQol-5D)²², y 6) la puntuación en la escala analógica visual (*Visual Analogue Scale*, VAS)²² que cuantifica el estado de salud en el momento actual.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

El análisis estadístico se realizó empleando el programa IBM *SPSS Statistics*. Para todas las variables se dan las medidas de dispersión de la media con la desviación estándar. Para las comparaciones se empleó la estadística no paramétrica (test Wilcoxon) y las correlaciones se analizaron con el coeficiente de correlación de Spearman.

RESULTADOS

De los 17 pacientes valorados para recibir OTH, dos pacientes no iniciaron el estudio por revocar el consentimiento informado, un paciente abandonó por claustrofobia y otro por presentar barotrauma ótico (ambos abandonos acontecieron durante la primera sesión en cámara hiperbárica). Ninguno de los trece pacientes restantes (9M:4H) que finalizaron el estudio presentó alguna complicación derivada del tratamiento con oxigenoterapia hiperbárica.

La edad media de los pacientes fue de 45.4 ± 9.1 años. Los síntomas reportados por los pacientes tras la infección aguda por COVID-19 son: fatiga (100%), niebla mental (100%), disnea (70%), alteración del sueño (60%), debilidad en las extremidades (50%), síndrome de hipotensión-taquicardias (50%), cefalea (50%), síntomas distímicos (40%), parestesias (30%), e hipersomnias diurnas (20%). En nuestro estudio, la duración de la sintomatología del síndrome de COVID-19 persistente fue superior a 6 meses desde la confirmación de la infección.

La fatiga medida con la escala FSS se correlacionó inversamente con la calidad de vida, medida con la Euro-QoL 5D ($r=-0.74$, $p<0.01$), y con el estado actual de salud expresado a través de la escala VAS ($r=-0.71$, $p=0.01$) (figura 1). La escala de fatiga MFIS se correlacionó positivamente con la escala de depresión BDI ($r=0.77$, $p<0.01$) y negativamente con la puntuación del SDMT ($r=-0.68$, $p=0.03$).

Los pacientes mejoraron significativamente en las variables principales del estudio. Así, la fatiga disminuyó un 26% en la FSS, $p<0.001$ (figura 2A), y un 34% en la MFIS, $p<0.001$ (figura 2B).

A nivel neuropsicológico, el deterioro cognitivo experimentó una mejoría, apreciándose un incremento del 16% en la puntuación del SDMT (figura 3A), y también se constató una mejora significativa en la escala de depresión (BDI), con una reducción significativa del 37% (figura 3B).

Los pacientes reportaron una mejoría estadísticamente significativa en la calidad de vida tras el tratamiento en cámara hiperbárica, medida tanto con la escala Euro-QoL-5D que mostró un incremento del 21% (figura 4A), como con la puntuación de la escala VAS que mostró un incremento del 45% (figura 4B).

DISCUSIÓN

El SFC tiene una definición clásica y se caracteriza por una fatiga incapacitante que dura al menos 6 meses, y que el paciente vive como extenuante, y que se acompaña de problemas en la concentración y en la memoria a corto plazo. Una característica distintiva del SFC es el malestar post-ejercicio, que consiste en un empeoramiento a nivel físico y/o

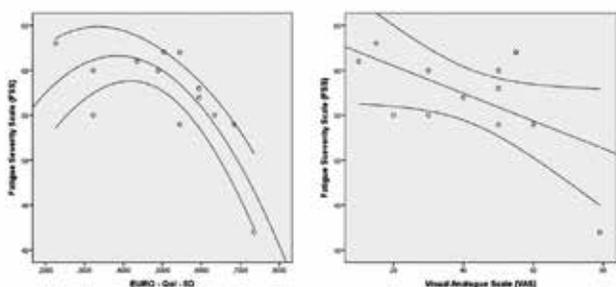


Figura 1. Representación gráfica de las correlaciones inversas entre la fatiga (FSS) y la calidad de vida relacionada con la salud (Euro-QoL-5D y VAS score) en los pacientes con COVID-19 persistente. Las correlaciones son negativas, indicando el empeoramiento de la calidad de vida con el aumento de la fatiga crónica.

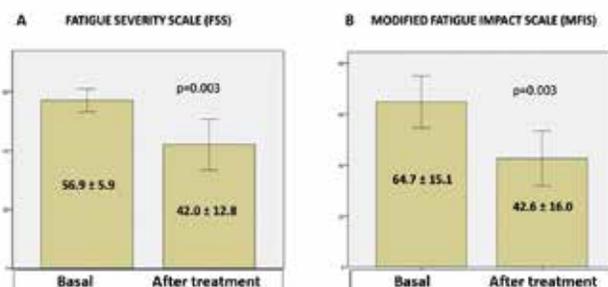


Figura 2. Efecto de la OTH sobre la fatiga (media \pm DE) de los pacientes con Long-COVID. A: Fatigue Severity Scale (FSS). B: Modified Fatigue Impact Scale (MFIS).

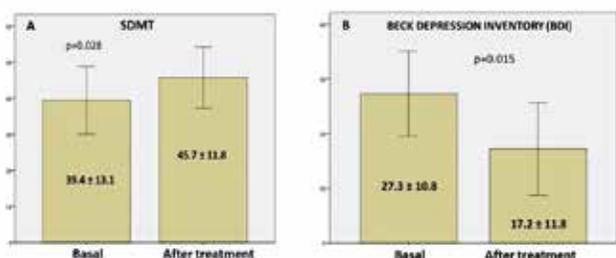


Figure 3. Efecto de la OTH sobre las variables neuropsicológicas (media \pm DE) de los pacientes con Long-COVID. A: Symbol Digit Modalities Test (SDMT). B: Beck Depression Inventory (BDI).

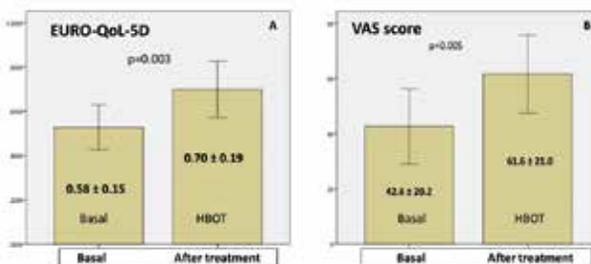


Figure 4. Efecto de la OTH sobre la calidad de vida (media \pm DE) de los pacientes con Long-COVID. A: Euro-QoL-5D. B: Visual Analogue Scale (VAS).

mental con el ejercicio, y que ocurre entre 12 y 48 horas tras el mismo, y que requiere de un período prolongado de recuperación⁴. Aunque la etiología del SFC se considera desconocida, es notorio que los síntomas pueden iniciarse tras una infección vírica, normalmente herpesvirus^{23, 24}, y este podría ser el caso de la infección por el coronavirus. Dentro de la fisiopatología del SFC se ha postulado una desregulación del sistema inmune que se traduce en un predominio en el suero de biomarcadores inflamatorios, y se ha constatado una disfunción a nivel metabólico, de forma que el SFC se asocia a un estado hipometabólico y se han objetivado anomalías en la producción de energía a nivel mitocondrial⁶⁻¹⁰.

Se estima que un 20% de los pacientes que sufren una infección por SARS-CoV-2 presentan clínica de fatiga crónica. En el momento actual no se dispone de un tratamiento específico ni eficaz. Es bien conocido que la presencia del síndrome de fatiga crónica post-COVID-19 puede ser de carácter grave, ocasionando una importante merma en la calidad de vida y con repercusión en los ambientes social, familiar y laboral. En nuestro estudio, la OTH ha mostrado una disminución de la fatiga en los pacientes con COVID-19 persistente. Por similitud a otras situaciones de fatiga crónica causados por virus, podría deberse a una mejora a nivel energético-metabólico y del funcionamiento de las mitocondrias al incrementar la oxigenación tisular. A nivel fisiológico esta mejoría se basaría en

la disminución de la presencia de radicales libres de oxígeno y de diversos biomarcadores de inflamación^{16, 25}.

Contemporáneamente a nuestro estudio se han publicado resultados de pacientes con COVID-19 persistente que han mostrado mejoría en la fatiga, en la alteración cognitiva y en los síntomas depresivos con la oxigenoterapia hiperbárica^{26, 27}. El grupo del Dr. Efrati, en un ensayo clínico con neuroimagen funcional y con imagen de tensor de difusión, aporta evidencias de que las mejoras observadas a nivel cognitivo y psicológicos observadas en los pacientes con COVID-19 persistente se deben a la capacidad de la OTH de inducir neuroplasticidad a nivel cerebral²⁸.

Nuestros pacientes con COVID-19 persistente mejoraron significativamente en el SDMT, reflejando una mejora en la concentración, memoria de trabajo y en la velocidad de procesamiento de la información, y también se constató en una mejoría en la memoria episódica. Esta evolución favorable de los síntomas cognitivos podría explicarse por varios mecanismos: 1) el aumento de la hiperoxigenación sanguínea con aumento del flujo sanguíneo cerebral²⁸; 2) un efecto beneficioso en la disfunción mitocondrial¹¹; 3) por la disminución de la inflamación crónica que subyace en el COVID-19 persistente²⁵, y 4) también tenemos que considerar los posibles efectos positivos en la neuroplasticidad cerebral provocados por la OTH^{26, 27}. En este sentido, la mejoría significativa reportada de

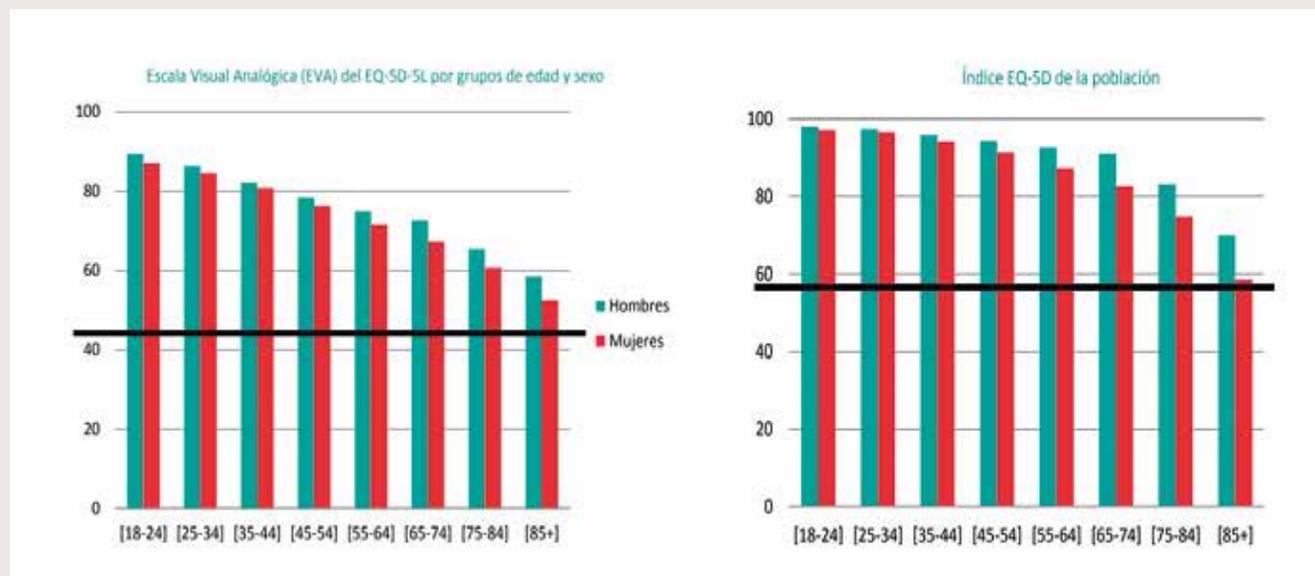


Figura 5. A la izquierda la representación por decenios de las puntuaciones de la escala EVA en la población española (2011/2012) y a la derecha la puntuación del índice de la escala Euro-QoL-5D. La barra de color negro horizontal representa los valores de la media del presente estudio para la población con COVID-19 persistente. La edad media del grupo de estudio fue de 45.4 ± 9.1 años.

los síntomas de depresión presentes en el COVID-19 persistente, al menos en parte, puede ser debida directamente al efecto terapéutico de la oxigenoterapia hiperbárica, y no sólo ser una mera consecuencia reactiva a la mejoría experimentada a nivel físico y cognitivo.

Estas mejoras en fatiga, cognición y estado anímico no son sólo estadísticamente significativas, sino que también son clínicamente relevantes, de forma que los pacientes muestran una mejoría en las variables que valoran la calidad de vida y el estado de salud después de recibir la OTH, y es de destacar que 8 de 13 pacientes que finalizaron el tratamiento pudieron incorporarse a su trabajo habitual, después de llevar más de 6 meses en situación de incapacidad laboral temporal por los síntomas discapacitantes de la enfermedad.

Las escalas VAS y la Euro-QoL-5D han sido utilizadas en diversas encuestas de salud realizadas en la población española. En este sentido, hemos accedido a la publicación de la Encuesta Nacional de Salud en España realizada en los años 2011 y 2012, y como se ve en los gráficos extraídos de dicha serie monográfica (*Figura 5*), la media de la calidad de vida de los pacientes afectados de COVID-19 persistente está claramente por debajo de los valores medios de calidad de la población española, expresada tanto por la puntuación en la escala visual analógica (EVA) como por los resultados de la escala Euro-QoL-5D²⁹. En concreto, para la población gallega, la media de la puntuación en la escala EVA fue de 75,4%, y en nuestra serie de pacientes con COVID-19 persistente, la media se situó en el 42,6% en situación basal y se incrementó al 61,6% tras el tratamiento con TOH, lo que supone un incremento en la calidad de vida relacionada con la salud del 45%, pero aún inferior a la media de la población general.

La oxigenoterapia hiperbárica no pretende la curación completa del paciente con COVID-19 persistente, sino que la finalidad de tal terapia es la mejoría clínicamente relevante de los síntomas que lo acompañan, en concreto la fatiga crónica y la niebla mental. Sin embargo, a pesar de la mejoría inicialmente observada, en ocasiones, los síntomas de fatigabilidad pueden recurrir si se produce una alta exigencia física, por lo que se deben establecer a largo plazo programas de fisioterapia de mantenimiento o técnicas de apoyo como el yoga, pilates o el mindfulness, y potenciar las técnicas de ahorro de energía como es el programar la actividad más intensa por las mañanas y realizar periodos programados de descanso. Para las alteraciones cognitivas, la mejoría experimentada debe ser reforzada con un programa de rehabilitación cognitiva basada fundamentalmente en las técnicas de entrenamiento cognitivo con dispositivos informáticos (app de entrenamiento cognitivo).

CONCLUSIÓN

En resumen, es aceptado que la disfunción mitocondrial está implicada en la patogénesis de los síndromes de fatiga crónica y que, al menos en parte, esta disfunción es reconducida por la oxigenoterapia hiperbárica y, por tanto, es necesario seguir estudiando las posibilidades que ofrece este tratamiento en la mejora de los síntomas y de la calidad de vida de los pacientes con COVID-19 persistente, a través de la realización de ensayos clínicos bien diseñados³⁰. Nuestra serie de casos apoya que la oxigenoterapia hiperbárica mejora significativamente la fatiga crónica, la niebla mental y los síntomas ansioso-depresivos de los pacientes con COVID-19 persistente; y que de forma secundaria se traduce en un incremento en la calidad de vida de estos pacientes.

REFERENCIAS

1. Romero-Sánchez, C. M.; Díaz-Maroto, I.; Fernández-Díaz, E., *et al.* Neurologic manifestations in hospitalized patients with COVID-19. The ALBACOVID registry. *Neurology* 2020;95:e1060-e1070. doi: 10.1212/WNL.0000000000009937.
2. Carfi, A.; Bernabei, R.; Landi, F.: Persistent symptoms in patients after acute COVID-19. *JAMA* 2020; 324:603-605.
3. Soriano, J. B.; Murthy, S.; Marshall, J. C.; Relan, P.; Diaz, J. V. A clinical case definition of post-COVID-19 condition by Delphi consensus. *Lancet* 2022; 22:e102-e107.
4. Carruthers, B.; Kumar, A.; De Meirleir, K. L., *et al.* Myalgic encephalomyelitis/chronic fatigue syndrome: clinical working case definition, diagnostic and treatment protocols. *J Chronic Fatigue Syndrome* 2003. Doi: 10.1300/J092v11n01_02.
5. Joli, J.; Buck, P.; Zipfel, S.; Stengel, A. Post-COVID-19 fatigue: a systematic review. *Front Psychiatry* 2022; 13: 947973. Doi:10.3389/fpsy.2022.947973.
6. Myhill, S.; Booth, N. E.; McLaren-Howard, J. Chronic fatigue syndrome and mitochondrial dysfunction. *Int J Clin Exp Med* 2009, 2: 1-6.
7. Booth, N. E.; Myhill, S.; McLaren-Howard, J. Mitochondrial dysfunction and the pathophysiology of myalgic encephalomyelitis/chronic fatigue syndrome. *Int J Clin Exp Med* 2012, 5: 208-220.
8. Naviaux, R. K.; Naviaux, J. C.; Li, K., *et al.* Metabolic features of chronic fatigue syndrome. *Proc Natl Acad Sci USA* 2016; 13; 113:e5472-80. doi: 10.1073/pnas.1607571113.
9. Favero, G.; Bonomini, F.; Franco C., Rezzani R. Mitochondrial Dysfunction in Skeletal Muscle of a Fibromyalgia Model: The Potential Benefits of Melatonin. *Int J Mol Sci* 2019; 20:765. doi:10.3390/ijms20030765.
10. Cordero M. D.; De Miguel, M.; Moreno-Fernández, A. M. La disfunción mitocondrial en la fibromialgia y su implicación en la patogénesis de la enfermedad. *Med Clin* 2011; 136: 252-256. doi:10.1016/j.medcli.2010.01.030.
11. Stefano, G. B.; Ptacek, R.; Ptackova, H.; Martin, A.; Kream, R. M. Selective neuronal mitochondrial targeting in SARS-CoV-2 infection affects cognitive processes to induce 'brain fog' and results in behavioral changes that favor viral survival. *Med Sci Monit* 2021; 27: e930886. Doi: 10.12659/MSM.930886.
12. Pozzi, A. COVID-19 and mitochondrial non-coding RNAs: new insights from published data. *Front Physiol* 2021, 12:805005. Doi: 10.3389/fphys.2021.805005.
13. Guntur, V. P.; Nemkov, T.; de Boer, E., *et al.* Signatures of mitochondrial dysfunction and impaired fatty acid metabolism in plasma of patients with post-acute sequelae of COVID-19 (PASC). *Metabolites* 2022;12:1026. doi.org/10.3390/metabo12111026.
14. Kaundal, R. V.; Kalvala, A. K.; Kumar, A. Neurological Implications of COVID-19: Role of Redox Imbalance and Mitochondrial Dysfunction. *Molecular Neurobiology* 2021; 58:4575-4587.
15. Shang, C.; Liu, Z.; Zhu, Y., *et al.* SARS-CoV-2 Causes Mitochondrial Dysfunction and Mitophagy Impairment. *Front Microbiol* 2021; 12:780768. doi: 10.3389/fmicb.2021.780768.
16. Schottlender, N.; Gottfried, I.; Ashery, U. Hyperbaric Oxygen Treatment: Effects on Mitochondrial Function and Oxidative Stress. *Biomolecules* 2021, 11, 1827. doi.org/10.3390/biom11121827.
17. García-Estévez, D. A.; López-Pérez, A.; Gómez-Márquez, H. Hyperbaric oxygen therapy in long-COVID disease. *Med Clin (Barc)* 2023; 161:498-499. doi: 10.1016/j.medcli.2023.06.046.
18. Krupp, L. B.; LaRocca, N. G.; Muir-Nash, J.; Steinberg, A. D. The fatigue severity scale. Application to patients with multiple sclerosis and systemic lupus erythematosus. *Arch Neurol* 1989; 46: 1121-1123.
19. Strober, L.; DeLuca J, Benedict RH, et al. Symbol Digit Modalities Test: A valid clinical trial endpoint for measuring cognition in multiple sclerosis., *Multiple sclerosis* 2019; 25: 1781-1790
20. Fisk, J. D.; Pontefract, A.; Ritvo, P. G.; Archibald, C. J.; Murray, T. J. The impact of fatigue on patients with multiple sclerosis. *Can J Neurol Sci* 1994; 21:9-14.
21. Richter, P.; Werner, J.; Heerlein, A.; Kraus, A.; Sauer, H. On the validity of the Beck Depression Inventory. A review. *Psychopathology* 1988; 31: 160-168.
22. Herdman, M.; Badia, X.; Berra, S. The EuroQol-5D: a simple alternative for measuring health-related quality of life in primary care. *Aten Primaria* 2001; 28: 425-429.
23. Komaroff, A. L.; Cho, T. A. Role of infection and neurologic dysfunction in chronic fatigue syndrome. *Semin Neurol* 2011; 31:325-337.
24. Shikova, E.; Reshkova, V.; Kumanova, A., *et al.* Cytomegalovirus, Epstein-Barr virus, and human herpesvirus-6 infections in patients with myalgic encephalomyelitis/chronic fatigue syndrome. *J Med Virology* 2020, doi:10.1002/jmv.25744.
25. Kappelmann, N.; Dantzer, R.; Khandaker, G. M. Interleukin-6 as potential mediator of long-term neuropsychiatric symptoms of COVID-19. *Psychoneuroendocrinology* 2021; 131:105295. Doi.org/10.1016/j.psyneuen.2021.105295.
26. Robbins, T.; Gonevski, M.; Clark, C., *et al.* Hyperbaric oxygen therapy for the treatment of long COVID: early evaluation of a highly promising intervention. *Clin Med (Lond)* 2021; 21: e629-e632. doi: 10.7861/clinmed.2021-0462.
27. Zilberman-Itskovich, S.; Catalogna, M.; Sasson, E., *et al.* Hyperbaric oxygen therapy improves neurocognitive functions and symptoms of post-COVID condition: randomized controlled trial. *Sci Rep* 2022; 12:11252. doi: 10.1038/s41598-022-15565-0
28. Catalogna, M.; Sasson, E.; Hadanny, A.; Parag, Y.; Zilberman-Itskovich, S.; Efrati, S. Effects of hyperbaric oxygen therapy on functional and structural connectivity in post-COVID-19 condition patients: a randomized. Sham-controlled trial. *Neuroimage Clin* 2022; 36:103218. doi: 10.1016/j.nicl.2022.103218.
29. Encuesta Nacional de Salud 2011/12 realizada por el Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad y el Instituto Nacional de Estadística. https://www.sanidad.gob.es/fr/estadEstudios/estadisticas/ encuestaNacional/ encuestaNac2011/informesMonograficos/CVRS_adultos_EQ_5D_5L.pdf.
30. Kjellberg, A.; Abdel-Halim, L.; Hassler, A., *et al.* Hyperbaric oxygen for treatment of long COVID-19 syndrome (HOT-LoCO): protocol for a randomised, placebo-controlled-blind, phase II clinical trial. *BMJ Open* 2022; 12: e061870. doi: 10.1136/bmjopen-2022-061870.

EL IMPACTO DE LAS MUJERES EN LA TRANSFORMACIÓN SOCIAL CHINA

María Elisabet Barreiro Morales

Doctora en Derecho. Universidade de Vigo. Vigo. España.

RESUMEN

El papel de la mujer siempre ha sido clave en todas las sociedades, sobre todo en el ámbito privado. En un primer momento, en las familias chinas, la figura femenina quedaba relegada al cuidado de la familia y del hogar. Sin embargo, con la creación de la República Popular China y el advenimiento de sus políticas de control de la natalidad, las mujeres pasaron a ser una figura importante en la sociedad. De ellas dependían, en gran parte, que esas políticas funcionasen. Hoy en día, a pesar de que ya se han suprimido las políticas de control reproductivas y de que China es una de las principales potencias económicas, todavía podemos encontrar, en las zonas rurales, familias donde las mujeres son estigmatizadas por tener una formación académica o, incluso, un buen trabajo.

Palabras clave: *Mujer, 女, valores tradicionales, familia, patriarcado.*

1. INTRODUCCIÓN

El chino mandarín es una lengua cuya escritura se basa en ideogramas o pictogramas. Para designar a una mujer, se utiliza el carácter 女 [nǚ]. La propia imagen de ese carácter ya nos transmite una connotación de sumisión y de rol secundario de las mujeres en la sociedad tradicional china. Estamos ante una cultura y sociedad con unos valores y tradiciones milenarios que, si bien en un primer momento fue matriarcal, con el paso del tiempo fue evolucionando hasta convertirse en todo lo contrario.

A lo largo de los siglos, la figura femenina ha girado en torno a los hombres de la familia, relegada siempre a un segundo plano y a encargarse de la familia. Si bien, con la creación de la República Popular de China, en el año 1949, la mujer pasó a ser una figura importante en las políticas sociales, sobre todo, en aquellas relacionadas con el control de la reproducción.

Con el paso del tiempo, y a pesar de que se han ido aprobando alguna legislación para que la situación de las mujeres mejore, no solo en cuanto a derechos, sino también socialmente, hoy en día, todavía podemos ver en ese país asiático una gran presencia de esos valores tradicionales que, transmitidos de generación en generación, impiden a las mujeres ser totalmente independientes y libres.

2. LA MUJER EN LA FAMILIA TRADICIONAL CHINA

El carácter 女 [Nǚ] es uno de los más antiguos que se utilizan en la escritura china y se contrapone al término 人, que significa "persona". Cuando 人 se utiliza en término masculino, aparece como radical en el pronombre 他 [Tā] que significa "él". Sin embargo, si queremos decir "ella", ahí ya no empleamos el radical de persona, sino que tomamos en uso, una vez más, el radical de mujer 女 [Nǚ], y así formaríamos el carácter [tā] para decir "ella". Una vez más, nos encontramos con el ideograma de mujer para representar un término con connotación femenina. Se hace uso de ese ideograma que representa una posición de reverencia, arrodillado, con el útero en evidencia, es decir, símbolo de la función procreadora que era el fin último de toda mujer.

Otros ejemplos, en los que podemos encontrar el radical 女 [Nǚ], son algunos caracteres o ideogramas con connotaciones negativas, relacionados con enfermedades, sentimientos negativos, etc. Así pues, podemos mencionar el término 婪 [Lán] que significa "codicia", un vicio que se relaciona directamente con las mujeres; también podemos poner como ejemplo a 嫉 [jí] que significa "envidia" y se relaciona también con las mujeres, incluso a veces se la considera "la enfermedad de la mujer" y, por último, y el más negativo de todos, el término 妖 [yāo] que significa "demonio".

El uso del radical 女 [Nǚ] con la idea de función procreadora es más evidente en el término 好 [hǎo] que significa “bueno” y que está formado por el ideograma de “mujer” y el de “hijo varón”, 孩子 [háizi], destacando así la necesidad de que una mujer trajese hijos al mundo y destacando, una vez más, la primacía del hombre sobre la mujer. Simboliza, además, la sumisión constante del hombre sobre la mujer.

También podemos encontrar el significado de “mujer” en otros ideogramas que representan diferentes situaciones. Por ejemplo, en el carácter 安 [Ān], significa tranquilo, tranquilidad y es representada por una mujer bajo un techo, es decir, una mujer relegada al hogar y a las labores domésticas; 妻 [qī] representa a una esposa, una mujer casada, cuya parte superior del carácter proviene de 娶 [Qǔ] y contiene el sentido de “mujer capturada”; 奴 [nú] representa a un esclavo y está formada por el radical 女 [Nǚ] y por 又[yòu] que significa “otra vez, una vez más”, es decir, una mujer y ese adverbio, contienen el significado de “esclavo”, ¿Por qué se utiliza 女 [Nǚ] en lugar de 男 [nán], que significa “hombre, para representar a un esclavo?

La transmisión de propiedades se producía siempre por línea paterna, por lo que las mujeres siempre eran relegadas a un segundo plano y gozaban de la posición más baja socialmente. Las mujeres no podían heredar y, por ello, tenían la obligación de casarse ya que, si no lo hacían, no había nada establecido para su manutención tras la muerte de sus padres. Una vez casadas, tampoco tenían derecho a la propiedad familiar (YANG, 1948). Mientras estuviesen casadas y su marido estuviese vivo, no podían tener un patrimonio propio. Cuando una mujer enviudaba, podía administrar propiedades, pero siempre en interés de sus hijos. Una vez viuda, tampoco podía volver a su familia de origen, ya que era considerada como una extraña ((SMITH, 1899; KULP, 1925).

El matrimonio era una ceremonia cuya finalidad era el intercambio de mujeres para forjar alianzas y consolidar grupos de poder, con la única finalidad de prevalecer el bienestar familiar y así garantizar la descendencia. Era algo fundamental para cualquier familia y, sobre todo, para preservar su estatus social. Según el Li Ji, el matrimonio se configuraba como: “The ceremony of marriage was intended to be a bond of love between two (families of different) surnames, with a view, in its retrospective character, to secure the services in the ancestral temple, and in its prospective character, to secure the continuance of the family line”. Por lo que, según el Lǐ jì [礼记]¹, la finalidad única del matrimonio era el de crear un vínculo entre dos familias, para la continuación de la línea

familiar y, en ningún momento, el de crear la unión entre dos personas que sienten algo en común (CHESNEAUX, 1976; LÓPEZ SACO, 2012).

Con la llegada de un hijo varón, la continuación de la familia estaba garantizada. Sin embargo, esa continuidad siempre se vinculaba a la llegada de un hijo varón ya que era el único que continuaba con el linaje familiar. El nacimiento de un hijo siempre era un momento de gran alegría [大喜], mientras que cuando nacía una niña era todo lo contrario, una 小喜 [Xiǎo xǐ], es decir, un momento de pequeña felicidad.

Desde período muy temprano, las niñas chinas eran relegadas a un segundo plano por detrás de los hijos varones y eso también afectaba a su educación. A las mujeres, si pertenecían a una familia campesina, no se les proporcionaba apenas educación ya que si después se incorporaban como nueras en otras familias, sería una forma de tirar el dinero, ya que serían productivas para otras familias y no para la suya propia. Sin embargo, en las clases un poco más privilegiadas, sí que se les enseñaban algunas cosas. Con todo ello, esa formación que adquirirían las jóvenes más privilegiadas, siempre estaba vinculada con las tareas del hogar, para que, llegado el momento de casarlas, valiesen más y tuviesen mejores opciones.

En todos los libros clásicos que se han encontrado, siempre se habla de proporcionar a las mujeres una formación, sobre todo a partir de los 10 años, para que aprendan a comportarse, a realizar tareas domésticas y así poder cumplir con su deber como buenas esposas y madres. Cuando mayor fuese su educación y formación, más valiosas eran y más posibilidades tenían de obtener un buen matrimonio ((BOTTON BEJA, 1995; O'HARA, 1945).

La unión matrimonial era, pues, no solo un medio para asegurar la descendencia y forjar alianzas, sino que también había intereses económicos, ideológicos y sociales. Uno de los requisitos básicos de todo matrimonio, para así garantizar la estabilidad social, era la descendencia cuya finalidad no era solo continuar el linaje familiar ya sí rendir culto a los antepasados, sino que también se proporcionaba mano de obra al sistema. La soltería no era una opción y se intentaba casar a todos los ciudadanos, salvo que tuviesen algún tipo de enfermedad tanto física o mental, donde las opciones para contraer matrimonio eran más reducidas. Era tal la importancia y necesidad de que cualquier persona, hombre o mujer, contrajese matrimonio que incluso se llegaron a celebra matrimonios entre un difunto y una mujer viva. La mujer, una vez casada, debía adoptar a un hijo el cual aseguraba, de al guna forma, la continuación,

¹ El Lǐ jì [礼记], también conocido como “Libro de los Ritos”, es uno de los cinco libros clásicos del Confucianismo. Su contenido se perdió en el siglo III a. C., sin embargo, muchos de sus datos sobrevivieron en una recopilación posterior. Estos cinco libros contienen los textos que toda persona culta debía conocer y, a su vez, una serie de doctrinas que Confucio enseñaba a sus discípulos. El Li Ji contiene no solo las normas sociales y los ritos ceremoniales de la dinastía Zhou, sino también sus sistemas de gobierno.

no solo del linaje familiar, sino de la realización de los cultos familiares necesarios a sus antepasados (SMITH, 1899).

En la familia tradicional china, el matrimonio era un acto familiar y casi siempre era concertado. De ello se encargaban los jefes de familia, sin tener en cuenta los sentimientos y la opinión de la pareja que se iba a casar. Esta dinámica siguió siendo así hasta el nacimiento de la República Popular de China, en 1949, cuando ya empezaban a celebrarse matrimonios cuyos contrayentes ya se conocían con antelación al día de celebración. Los contrayentes no podían decidir nada en torno a la celebración de su matrimonio pero, para la mujer, su situación era aún peor con respecto a la del hombre que contraía matrimonio. En el *Lǐ jì* [礼记], se recoge una parte conocida como *Yí lǐ* [仪礼], también denominada “Etiqueta y Ritos”, en donde se describe perfectamente las tres obediencias a las que estaba sujeta toda mujer. Antes del matrimonio debía obedecer a su padre, posteriormente, una vez casada, a su marido y, cuando se queda viuda, deberá obedecer a su hijo (STEELE, 1917).

No podemos dejar de hablar de la institución del matrimonio sin mencionar otra, directamente relacionada con él ya desde tiempos de la antigua Roma, que es la de la dote [彩礼 Cǎilǐ] (PÉREZ ÁLVAREZ, 2007; ARJAWA, 1996; CANTARELLA, 1991; GUTIÉRREZ MASSON, 1988-1989; CASOLA, 2017; VARRARO, 2016; CREMADES UGARTE, PARICIO, 1983; PÉREZ COLOMÉ, 2000; DAI, 2006; SHARON WATSON, BUCKLEY EBREY, 1991).

Para su constitución, en China se empleaba tanto una importante suma de dinero, como regalos que eran entregados por la familia de la novia a la de su futuro esposo. Esta institución, fue entendida por algunos como un acuerdo comercial, mediante el cual la familia del novio adquiría derechos de propiedad sobre la mujer que se integraba a su familia. En ocasiones, sobre todo entre las familias más acaudaladas, se realizaba un intercambio de regalos entre las dos familias. Este gesto, por parte de la familia del novio a la de la novia, podía ser considerado como un gesto de agradecimiento por haberla alimentado durante años o bien una compensación por perder a su hija.

Una vez casada, la situación de la mujer no mejoraba mucho, ya que seguía viviendo en la precariedad y en un segundo plano. No tenían apenas derechos pero sí numerosas obligaciones con respecto a su nueva familia. Debía obedecer no solo a su marido, sino también a su suegra y, sobre todo, debía procrear lo más pronto posible. Si tenía un hijo varón su situación podía mejorar pero, si no era el caso, su vida era muy dura. Por ello, muchas mujeres optaban por el suicidio como vía de escape ante una situación tan dura. El divorcio no era una opción para ellas, ya que solo podían solicitarlo los hombres. Las esposas debían guardar fidelidad a su marido,

no solo durante la vigencia de su matrimonio, sino una vez fallecidos, también.

Esta situación general de las mujeres y su posición, dentro de la familia y la sociedad tradicional China apenas experimentó cambios a lo largo del tiempo. Su homogeneidad se debe, en gran medida, a una clase políticas con unos valores tradicionales, fuertemente establecidos, y que afectaban a todas las clases sociales.

La familia tradicional China se basaba en las ideas del Confucianismo y estaba estrechamente relacionada con la autoridad estatal. Por ello, fue necesario un cambio a nivel político y estatal, para que se comenzasen a ver cambios en la familia tradicional china que no llegarían hasta principios del s. XX.

3. LA LUCHA SOCIAL DE LAS MUJERES CHINAS HASTA LA ACTUALIDAD

Los primeros cambios, en lo que respecta a la evolución de la familia tradicional china hacia la actual, se produjeron a principios del s. XX, con la crisis interna que azotó a China.

Desde mediados del s. XIX, ya habían tenido lugar una serie de acontecimientos que condujeron a esa gran crisis de principios de s. XX. Uno de los primeros fue un cambio en la agricultura tradicional cuya producción ya no era rentable de esa forma y debía de hacer frente a un crecimiento de la población muy elevado. Así mismo, los movimientos campesinos comenzaron a aparecer, lo que condujo a un desequilibrio del poder político existente.

A todo ello, a mediados del s. XIX, se produjo un gran auge de los movimientos imperialistas extranjeros que veían en China una tierra muy atractiva para conquistar. Sin embargo, China se vio sometida a varias guerras y derrotas que culminaron en varios tratados en los que China se veía cada vez peor situada, tanto económica como políticamente (POWELL, 1955; BEECHING, 1975; GRAY, 2002; POLACHEK, 1992; SPENCE, 1999; WALEY, 1958).

Durante los primeros años del s. XX, en China nace un movimiento nacionalista muy fuerte que lucha por derrocar a la última dinastía reinante, la dinastía Qing. Entre los principales motivos que fundamentan el surgimiento de este nacionalismo es que esta dinastía era incapaz de paralizar los movimientos imperialistas de las potencias extranjeras y, así mismo, porque era extranjera, de Manchuria.

En estos años, debido en gran parte a las presiones sociales y nacionalistas, se llevaron a cabo diferentes reformas que permitieron a las mujeres salir de sus casas y tener acceso a

la educación, y, lo que resulta más importante, a tener una actividad pública. Las mujeres se sumaron a los movimientos en contra de la dinastía manchú y crearon escuelas, periódicos y formaron sociedades en contra de la corte imperial. Además, cuando se fundó el que sería el futuro Kuomintang (Partido Nacionalista Chino), muchas mujeres se hicieron miembros de ese partido (HIGUERAS y RUMBAO, 2012; ROCCA, 2021; CUNHA, 2022). La fuerza femenina se unió al ejército e incluso se constituyeron varios grupos paramilitares por todo el país. Sin embargo, con la llegada del gobierno republicano en el año 1912, todo cambió y las mujeres no pudieron formar cuerpos de combate propios.

Con la Revolución de Xinhai, del 10 de octubre de 1911 al 12 de febrero de 1912, se sucedieron una serie de revueltas y alzamientos que concluyeron con la abdicación del último emperador de la Dinastía Qing, el emperador Puyi, de seis años. Posteriormente se estableció la República de China. Durante esos primeros años de la República de China, la situación de las mujeres apenas sufrió cambios y no fue, hasta 1919, cuando se empezaron a realizar pequeños movimientos en búsqueda de un cambio. Todo comenzó con la firma del Tratado de Versalles, cuyas cláusulas establecían que los territorios chinos de la provincia de Shandong, bajo control alemán, pasarían a estar bajo control japonés, como consecuencia de las negociaciones de final de la I Guerra Mundial, por lo que China se veía relegada a un segundo plano y controlada por potencias extranjeras. Tras estas decisiones, el 4 de mayo de 1919 un gran número de jóvenes intelectuales se manifestó en la plaza de Tiān'ānmén [天安门], en Pekín, con una clara ideología antiimperialista y antifeudal. Estos jóvenes intelectuales exponían sus creencias e ideas en una revista, "Nueva Juventud" y apostaban por cortar con las tradiciones confucianas y conducir a China a una serie de modernizaciones.

Surge así una nueva conciencia, basada en la necesidad de un cambio radical. Este nuevo movimiento también afectó al idioma ya que se dio un gran impulso a la publicación de obras en chino vernáculo², así como traducciones de otros idiomas. En toda esta literatura, de reciente creación, se incluían propuestas para reformar el idioma, la literatura, la educación, la sociedad, así como el sistema político (MARTÍNEZ ROBLES, 2008; YU, 1993). Sin embargo, la penetración de esta nueva literatura en la sociedad no se producía con cierta facilidad, ya que debido a las viejas costumbres y al sistema familiar tradicional, la sociedad era reacia a los nuevos cambios propuestos. La familia se veía como fuente de ideas autoritarias que después se proyectaban hacia otras capas de la sociedad china. Era en la familia donde nacía ese autoritarismo, esa

situación de superioridad del hombre sobre la mujer, la subordinación permanente de ellas.

La posición de la mujer preocupaba, ya que toda reforma o cambio propuesto no se realizaba sin tener en cuenta la subordinación del sexo femenino. Sin embargo, estas preocupaciones no nacían de movimientos feministas, existentes en la época, sino de autores de sexo masculino que veían necesario una serie de reformas para garantizar los derechos del individuo, por lo que los de las mujeres había que también tenerlos en cuenta.

Todas esas propuestas de cambio solamente llegaron a una parte muy pequeña de la población china, sobre todo, a aquella que habitaba en ciudades y que tenían acceso a la cultura, es decir, en su mayoría eran intelectuales liberales. El gobierno del Guomintang, liderado por Jiǎng Jièshí [蒋介石], también conocido como Chiang Kai-shek, entre 1926 y 1927, promovió una serie de reformas y cambios, e incluso promulgó un Código Civil, pero fue un fracaso. Sin embargo, en 1927, cuando el Kuomintang, que en 1924 había establecido una alianza con el Partido Comunista, decide romper su acuerdo con dicho partido, todo cambia y se la sociedad vuelve a adoptar formas de comportamiento conservadoras, y predominan de nuevo los valores tradicionales, es decir, el Guomintang sigue siendo un partido nacionalista pero con una base ideológica de derecha. Los cambios no solo afectan a la forma de actuar de la sociedad, sino que el enfrentamiento entre esos dos partidos dio lugar a la Guerra Civil China, que tuvo lugar entre 1927 y 1937 ((HAN, 2017-2018; RÍOS PAREDES, 2006; AMBRÓS ARTIGAS, 2022).

Con la disolución de la alianza, entre el Guomintang y el Partido Comunista, en 1927 y el vuelco del Guomintang hacia la derecha, cambió también el carácter del movimiento femenino. Durante la Guerra Civil, Jiang Jieshi lanzó un movimiento denominado de "Nueva Vida". Se pretendía realizar una serie de cambios morales en la sociedad, exaltando de nuevo los valores tradicionales confucianos, asemejándose a las ideologías nacionalsocialistas que en aquella época se estaban desarrollando en la Italia de Mussolini y en la Alemania nazi.

El auténtico cambio, para la situación de las mujeres chinas, se llevó a cabo tras la proclamación de la República Popular China, con el partido comunista en el poder, en 1949. Uno de los objetivos de la Revolución China, fue proclamar la liberación de los grupos de población más oprimidos, entre los cuales estaban las mujeres. El nuevo gobierno estableció una serie de políticas y programas, cuya finalidad era garantizar

² El chino vernáculo, también conocido como BAIHUA 白话, es el chino escrito que se basa en la forma oral. Se opone al chino clásico 文言, es decir, la lengua escrita, que era utilizado en la China imperial hasta la Revolución china de 1911.

la igualdad entre hombres y mujeres en todos los ámbitos. Así se aprobaron leyes, reglamentos, se crearon empleos y se llevaban a cabo amonestaciones que fueron efectivos. Así la condición de las mujeres cambió de forma radical. Los cambios para una mejor situación de las mujeres dependían de la voluntad política del momento y que, si el estado se descuida en algún momento, es posible volver a patrones del pasado, más tradicionales.

La ley clave para proceder al cambio fue la Ley de Matrimonio [中华人民共和国婚姻法 Zhōnghuá rénmín gònghéguó hūnyīnfǎ], promulgada en 1950. Esta ley sentaba las bases de una nueva familia y sus relaciones. Se modificaban los procedimientos y los supuestos básicos para la institución de matrimonio, modificando radicalmente las reglas que lo regían. Así, ante una institución como era la del matrimonio que era un asunto familiar y privado de la familia, el Estado podía interferir imponiendo una serie de leyes y regulaciones que tenían que ser obedecidas por todos. Anteriormente, el matrimonio era una unión familiar, un negocio y una vía para establecer nuevas alianzas, usando a las mujeres como mercancía de cambio y asegurar así la reproducción. Esta nueva Ley sentaba sus bases sobre una unión, tras la cual, dos personas de sexo opuesto se unían como iguales, en donde no prevalecía uno sobre el otro. Así pues, el primero en sufrir estos cambios fue el patriarca familiar pues ya no tenía en su poder el futuro de los miembros más jóvenes de la familia, quienes ya tenían poder de elección de sus propias pareja (BOTTON BEJA, 2017).

Entre los años 1950-1958, la incorporación de las mujeres al mundo laboral fue un gran éxito, sobre todo en las zonas urbanas, donde se crearon unidades de trabajo, conocidas como dānwèi [单位]. En las zonas rurales, la fuerza de trabajo femenina también es numerosa y se distribuye en diferentes tipos de puestos de trabajo, desde la recogida de cosechas, hasta la limpieza de los campos. En las zonas rurales, sin embargo, la incorporación de mano de obra femenina no fue tan rápida y fácil, como en las zonas urbanas, ya que todavía existía una gran resistencia por parte del sexo masculino hacia estos cambios. Con la colectivización de la agricultura, en 1958, se formaron diferentes equipos de ayuda mutua, así como cooperativas, así como organizaciones para el cuidado de niños, por lo que las mujeres jóvenes se veían liberadas del trabajo en el campo. Con la llegada del Gran Salto Adelante [大跃进], entre 1958 y 1962, se pretendía suplir la baja inversión de capital, la falta de mecanización y de tecnología por mano de obra joven, por lo que la introducción de la mujer como en el campo supuso una buena medida para sustituir así la mano de obra masculina por ellas (SÁIZ LÓPEZ, 2018; TAO YANG, 2008; COALE, 1984; APPLEBAUM, 2008). A partir de ese momento, se tomó conciencia de la necesidad e importancia de incluir mano de obra femenina en el ámbito laboral. Sin embargo, el sector masculino en seguida comenzó a mos-

trarse en contra de estas iniciativas, ya que la inmersión de las mujeres en el mercado laboral obligaba a que estuviesen más ausentes de sus hogares, ya que debían pasar muchas horas fuera y mezclarse con gente ajena de ambos sexos. La falta de apoyo, por parte de los hombres, trajo consigo el fracaso del Gran Salto por lo que se cerraron muchos comedores comunales y servicios de apoyo para el cuidado de los hijos. Debido a ello, y también gracias a una mayor automatización y mecanización de la industria, la mano de obra femenina no resultaba tan necesaria, ya que ellas apenas participaban en el sector industrial, y se volvió a dar prioridad al papel de la mujer en el hogar, y a su importancia en el cuidado de su familia y de sus hijos.

Con la llegada de la Gran Revolución Cultural, en el año 1966, se denunciaron las conductas confucianas hacia las mujeres y se revisaron los salarios, ya que existía una desigualdad salarial entre hombres y mujeres. La situación de las mujeres había mejorado en pocos años ya que habían alcanzado la igualdad ante la ley, se podían casar sin interferencia, se habían incorporado al mercado laboral e, incluso, se reclamaba la igualdad salarial entre ambos sexos. Sin embargo, la situación no terminaba de ser del todo ideal. A nivel local, había mujeres que participaban en la toma de decisiones pero el cambio más importante fue la creación de la Federación Nacional de Mujeres [中华全国妇女联合会 Zhōnghuá quánguó fùnǚ liánhé huì]. Este organismo ayudaría a las mujeres a formar redes de apoyo y colaboración entre ellas, así como a formarlas en el ámbito político (BOTTON BEJA, 1995).

Otro factor a tener en cuenta, en lo que respecta a la situación de las mujeres, es la política de planificación familiar. Esta iniciativa no fue diseñada para que las mujeres pudiesen decidir libremente sobre sus cuerpos y, sobre todo, para que pudiesen emanciparse sexualmente. En 1956 se comenzó a advertir en la sociedad un gran aumento de la población y se inició una campaña de planificación familiar. Nace así una de las principales políticas de China del s. XX que, posteriormente, daría lugar a la conocida como Política de Hijo Único [一孩政策 Yī hái zhèngcè]. Desde 1949, se han llevado a cabo cuatro campañas de control de natalidad. La primera de ellas, se llevó a cabo entre 1956 y 1958, ya que la población había aumentado, en cuatro años, en más de 46 millones de personas. Se aprobaron medidas relacionadas con el aborto y los anticonceptivos. Sin embargo, no tuvo los resultados esperados, con la llegada de nuevas medidas económicas, conocidas como Gran Salto Adelante, del que hablamos con anterioridad.

Con posterioridad, entre los años 1962-1966, se desarrolló la segunda campaña de control de natalidad. En esta ocasión, el gobierno centró sus esfuerzos en la educación para concienciar a la población. Se organizaron asambleas sobre los problemas que afectaban a la población tras el incremento de nacimientos; se aprobaron leyes sobre el aborto, se fomentó

el matrimonio tardío, así como el uso de anticonceptivos. Esta campaña logró un cierto éxito, debido en gran medida, a su campaña de educación y de propaganda. Esta campaña finalizó con la llegada de la Revolución Cultural.

En lo que respecta a la tercera campaña, esta tuvo lugar entre los años 1971 y 1979 y tuvo como lema “Tarde, espaciado y pocos [晚稀少 Wǎn xīshǎo]. Esta campaña, se centró en reorganizar el sistema sanitario, sobre todo en las zonas rurales y en innovaciones de métodos anticonceptivos. Como su lema indica, la finalidad era que hubiese matrimonios tardíos, más tiempo entre el nacimiento de los hijos y, sobre todo, tener menos descendientes, es decir, incentivar a la población a tener solo uno. Esta campaña marcó el inicio de la política de control de la natalidad. La última de las campañas, es decir, la cuarta, se inició en el año 1979. Los dirigentes posteriores a Mao centraron sus esfuerzos en priorizar en las “cuatro modernizaciones”: la agricultura, la industria, la ciencia y tecnología, así como la defensa. Pero el éxito de esta política dependía de que la población china no creciese. Ya en la Constitución de 1978 se contempla que corresponde al Estado estimular y asegurar la planificación familiar. Por lo que, a principios de 1979, el presidente Hua Guofeng llevó a cabo una serie de reformas para reducir la tasa de crecimiento de la población. Esta cuarta campaña es la Política de un solo hijo [一孩政策 Yī hái zhèngcè] (GOMÀ, 2011).

Esta política de hijo único estuvo vigente hasta el año 2015, pero sus consecuencias han sido muy importantes. No solo se consiguió reducir la población, según lo previsto, sino que además provocó una enorme desproporción demográfica entre hombres y mujeres, ya que hay más hombres que mujeres. Esto se debe a la preferencia por el hijo varón, como heredero del linaje ancestral y asume la responsabilidad de cuidar a los hijos en la vejez. Se ha preferido tener hijos varones, sobre todo en las zonas rurales, para conseguir una vida más holgada económicamente, proyectando un rechazo hacia las niñas ya que existe la creencia de que solo ocasionan gastos y no son tan productivas como un niño. Se ha seguido creyendo que las niñas, una vez casadas, se dedicarán al cuidado de su familia política y que se desentenderán de su familia de origen. Por ello, muchas parejas, debido a la política de hijo único solo podían tener una oportunidad legal para tener descendencia, por lo que empleaban ultrasonidos para conocer con antelación el sexo del bebé. Si era niña, decidían abortar. En las zonas rurales, sin embargo, se admite un segundo hijo si el primero ha sido niña. No obstante, si la segunda hija sigue siendo una niña, o bien se abandona o bien se vende o se da en adopción ilegal a parejas infértiles. El incremento del tráfico de niñas ha sido una de las consecuencias negativas de la política de hijo único (PÉREZ DÍAZ, 2016).

Otra consecuencia importante que ha tenido la Política de Hijo único ha sido el envejecimiento de la población, ya que

al haberse reducido el número de descendientes, los hijos únicos se enfrentan ahora a una gran carga familiar. La estructura familiar ahora es de cuatro abuelos, dos padres y un hijo (PAN, 2017).

Así, con el fin de ajustar las políticas y la legislación a las nuevas realidades sociales y, sobre todo, a la nueva estructura familiar, en septiembre de 2002 entró en vigor la Ley sobre Población y Planificación Familiar [中华人民共和国人口与计划生育法 Zhōnghuá rénmín gònghéguó rénkǒu yǔ jìhuà shēngyù fǎ]. En esta nueva ley, aunque se sigue promoviendo el matrimonio tardío y la concepción de un solo hijo, se permite tener un segundo hijo en algunos casos tasados. La política de un solo hijo también ha conllevado a una mejor salud de las mujeres jóvenes, en edad de procrear, y también facilita el acceso a los recursos económicos de la familia, ha reducido la carga familiar y ha ayudado a que muchas personas piensen que las hijas también pueden perpetuar el linaje familiar, al igual que los hijos varones.

Sin embargo y pese a los esfuerzos legislativos del gobierno por enmendar y reconducir las consecuencias negativas que ha traído consigo la Política de Hijo Único, se han realizado dos reformas más a la Ley sobre Población y Planificación Familiar. La segunda de ellas, se llevó a cabo en el año 2016, tras el fin de la Política de Hijo único. La finalidad de esta segunda reforma fue que las familias pudiesen tener un segundo hijo, para intentar hacer frente a la elevada tasa de envejecimiento de la población. Posteriormente, ya en el año 2021, y debido a que la reforma de 2016 no dio los resultados esperados, se procedió a una tercera reforma en la que se permitía a las familias tener tres descendientes. Además, se contempla la prohibición, en el art. 40.2, de hacer uso algún medio técnico o de ultrasonidos para conocer el sexo de un bebé (salvo por cuestiones médicas), así como realizar una interrupción voluntaria del embarazo, es decir, un aborto selectivo. Así mismo, en su art. 22 se recoge la prohibición, no solo de abusar de mujeres que dan a luz a niñas y mujeres infértiles, sino que además se prohíbe, expresamente, la discriminación, el abuso y el abandono de niñas.

Posteriormente, en el año 2020, China promulgó su primer Código Civil, con una fuerte influencia romanista. La presencia de elementos del derecho romano se refleja en la introducción del principio de buena fe; la capacidad jurídica tanto de las personas físicas como de las jurídicas, el régimen jurídico de algunas instituciones como el usufructo, la superficie o bien la enfiteusis, diferentes contratos consensuales y reales, etc. Uno de los principales cambios que refleja este nuevo Código Civil y que afecta a las mujeres, es la regulación con respecto al divorcio. El Código Civil chino establece que cualquiera de los cónyuges puede presentar la demanda de divorcio. Si no es de mutuo acuerdo, debe pasar un período de 30 días de reflexión, para que la demanda sea efectiva y dentro de los

cuales la demanda puede ser retirada si los contrayentes han cambiado de parecer. En ningún caso se reconoce el matrimonio entre personas del mismo sexo. Además, no se hace mención alguna a la obligación de llevar a cabo un control de la población por parte de la población, como si se había hecho anteriormente en la Ley de Matrimonio³.

La protección de las mujeres chinas recibió un gran impulso tras la entrada en vigor, el pasado 1 de enero de 2023, de la Ley sobre Protección de los Derechos e Intereses de la Mujer [中华人民共和国妇女权益保障法 Zhōnghuá rénmín gònghéguó fùnǚ quányì bǎozhàng fǎ]. Entre las novedades más importantes que incorpora es la protección de las mujeres ante cuestiones de discriminación laboral. Se contemplan las obligaciones que han de cumplir los empresarios, se establece la prohibición de denegar la promoción laboral de las mujeres por cuestión de matrimonio, embarazo o paternidad; o bien la reducción de salarial por alguno de los motivos anteriores. Además, se prohíbe llevar a cabo determinadas prácticas de contratación que fuesen discriminatorias hacia las mujeres, como por ejemplo, el realizar prueba de embarazo en los reconocimientos médicos previos a la incorporación del trabajador, condicionar alguna contratación a un determinado estado civil, etc.

Esta nueva regulación de protección sobre las mujeres ha supuesto un cambio importante ya que, hasta este momento, solo se contemplaba el derecho de que una mujer que sufriese algún tipo de acoso en su lugar de trabajo a denunciar a sus empleadores, sin embargo, con esta nueva ley, los empleadores deberán cumplir con una serie de requisitos y de protocolos internos, con la finalidad de prevenir esas situaciones, así como garantizar que, en caso de que se realice alguna denuncia, que el procedimiento a seguir se realice de la forma adecuada.

6. CONCLUSIONES

La situación de la mujer china ha evolucionado mucho a lo largo de los años. En el último siglo, con la proclamación de la República Popular de China, la figura femenina en China se ha empoderado paso a paso.

En la sociedad tradicional china, la mujer era la que transmitía los valores tradicionales dentro de la familia, por lo que era una figura clave dentro de la institución familiar. Si bien, en el ámbito público, la figura femenina no estaba tan presente. Poco a poco esa figura se ha ido haciendo cada vez más presente y las mujeres chinas gozan cada vez de más derechos a nivel

público, pero todavía queda mucho por hacer. En las zonas rurales, sobre todo, la figura masculina sigue prevaleciendo a la de la mujer, por lo que muchas de ellas deciden emigrar a las ciudades en busca de un futuro mejor. Tras la finalización de la Política de Hijo único, la figura femenina goza de mayor valor y reconocimiento social pero estamos ante una sociedad muy arraigada en sus valores y costumbres milenarias que es muy difícil transformar en apenas unos años. Ojalá esa transformación tecnológica y económica que ha vivido China en los últimos años, se pueda reflejar también en el papel de la mujer y que, en un futuro muy próximo, no veamos conductas sociales, tradicionales, que estigmaticen el ser mujer en una de las mayores potencias mundiales.

³ Código Civil Chino 中华人民共和国民法典 [Zhōnghuá rénmín gònghéguó mǐnfǎ diǎn], adoptado en la tercera sesión del XIII Congreso Nacional del Pueblo el 28 de mayo de 2020.

BIBLIOGRAFÍA

1. Alleton, V. 2009. *La escritura china*. El desafío de la modernidad, Trad. de Marcén, J. M., Edicions Bellaterra. Barcelona.
2. Ambrós Artigas, I. 2022. "El Partido Comunista y los desafíos internos de China en el siglo XXI". *Cuadernos de estrategia*, Nº. 212.
3. Applebaum, A. 2008. "When China Starved". *The Washington Post*, August 12.
4. Arjawa, A. 1996. *Women and Law in Late Antiquity*. Oxford.
5. Beeching, J. 1975. *The Chinese Opium Wars*. Hutchinson, 1975.
6. Benedict, P. K. 1972. *Sino-Tibetan: A Conspectus*. Cambridge: Cambridge University Press.
7. Botton Beja, F.
 - 1995. "La larga marcha hacia la igualdad". *Mujeres en China* / coord. por Taciana Fisac.
 - 2017. "Tendencias actuales en el matrimonio en China". *Estudios de Asia y África*. Vol. 52, Nº 3. Ciudad de México sep./dic
8. Cantarella, E. 1991. *La mujer romana*. Santiago de Compostela.
9. Casola, M. 2017. "Dote tra Familia e Civitas". *Glossae: European Journal of Legal History*, Nº 14.
10. Chesneau, J. 1976. "Las tradiciones igualitarias y utópicas en Oriente", en *Historia general del socialismo*.
11. Coale, A. J. 1984. *Rapid Population Change in China, 1952-1982*. National Academy Press. Washington, D.C.
12. Cremades Ugarte, I.; Paricio, J. 1983. *Dos et virtus: devolución de la dote y sanción a la mujer romana por sus malas costumbres*, J. M. Bosch Editor.
13. Cunha, L. 2022. "The resilience of the Communist Party of China". *Janus Net*, Vol. 13, Nº. 1. DOI: <https://doi.org/10.26619/1647-7251.13.1.3>.
14. Dai, J. 2006. "Coordenadas de la mujer en China". *Anuario Asia-Pacífico*, Nº 1.
15. Gallia, A. 2015. "Vestal Virgins and their families". *Classical Antiquity*, 2015.
16. Gomà, D. 2011. ¡No más niños!: análisis y balance de la política china del Hijo Único treinta años después de su implantación. *Scripta Nova. Revista Electrónica de Geografía y Ciencias Sociales*, 15(348), 1.
17. Gray, J. 2002. *Rebellions and Revolutions: China from the 1800s to 2000*. *Short Oxford History of the Modern World*. Nueva York. Oxford.
18. Gutiérrez Masson, L. 1988-1989. "La dote en el derecho romano". *Revista de la Facultad de Derecho de la Universidad Complutense*, Nº 74.
19. Han, X. 2018. "Un partido del que nació la fuerza del pueblo trabajador: El Partido Comunista de China". *Revista Crítica de la Historia de las Relaciones Laborales y de la Política Social*, Nº. 11 (Diciembre 2017-Mayo 2018).
20. Higuera y Rumbao, G. 2012. "El nuevo liderazgo chino". *Pre-bie3*, Nº 6.
21. Kulp, D. H. *Country Life in South China: The Sociology of Familism*, Vol. I, Phenix Village, Kwantung, China, Nueva York, Teachers College, Columbia University, 1925.
22. López Saco, J. 2012. *Lijing. Tratado de los Ritos*, Vol. I, Trad. Fulvio Scarcia, F., y L. La Rosa, L. Ed.: Alejandría Digital.
23. Lu, J. 2008. "Connotaciones culturales del matrimonio en los caracteres del radical "女" de la lengua china". *Nuevas Perspectivas de Investigación sobre Asia Pacífico*, San Ginés Aguilar, P. (Editor). Valencia. Editorial Universidad de Granada.
24. Mariñas Otero, L. 1952. "El proceso instaurador del Gobierno comunista en China". *Revista de Política Internacional*, Nº 9.
25. Martínez Robles, D. 2008. *La lengua china: historia, signo y contexto. Una aproximación sociocultural*, UOC. Barcelona.
26. Matisoff, J. 2000. "On 'Sino-Bodic' and Other Symptoms of Neosubgroupitis". *Bulletin of the School of Oriental and African Studies*, 63(3).
27. O'Hara, A. R.; Liu, X.; Liu, H. 1945. *The Position of Woman in Early China*, Washington, D.C., The Catholic University of America Press.
28. Pan, L. T. (2017). Vejez y envejecimiento en China. *Estudios de Asia y África*, 52(2), 459-470.
29. Pérez Álvarez, M. P. 2007. "El sistema de garantías para la restitución de la dote del Derecho Justiniano a la codificación civil española". *Revista General De Derecho Romano*, Nº 8.
30. Pérez Colomé, J. 2000. "La institución china del matrimonio". *El Ciervo: revista mensual de pensamiento y cultura*, Nº. 590.
31. Pérez Díaz, J. (2016). Adiós a la política del hijo único en China.
32. Planchadell, C. 2012. "Los radicales de los caracteres, las claves de la escritura china". *Revista Instituto Confucio*, Nº 6.
33. Polachek, J. M. 1992. *The Inner Opium War*, Cambridge, Massachusetts: Council on East Asian Studies, Harvard University. DOI: <https://doi.org/10.1163/9781684172900>.
34. Powell, R. J. 1955. *The Rise of Chinese Military Power, 1895-1912*, Princeton: Princeton University Press.
35. Relinque Eleta, A. 2005. "La escritura china y las mujeres. Del origen del mundo a la sumisión". *Filosofía, política y economía en el Laberinto*, Nº. 18.
36. Ríos Paredes, X. 2006. "Las encrucijadas del Partido Comunista de China". *Huarte de San Juan. Geografía e historia*, Nº 13.
37. Rocca, J. L. 2021. "Un partido para la renovación nacional: el Partido Comunista de China cumple 100 años". *Le Monde diplomatique en español*, Nº. 309.
38. Sáiz López, A. 2018. "Género, trabajo y economía en China: De las trabajadoras modelo a la economía de la belleza". *Working Paper Series (WPS) de REDCAEM*, Revista Nº6, septiembre. Eje Género. Red China y América Latina: Enfoques Multidisciplinarios (REDCAEM).
39. Sanz Martín, L. 2011. "La maternidad y el sacerdocio femenino: excepciones a la tutela perpetua de la mujer en Roma". *Anuario Jurídico y Económico Escuarialense*, XLIV.
40. Sharon Watson, R.; Buckley Ebrej, P. 1991. *Marriage and inequality in Chinese society*, University of California Press.
41. Smith, A. H. 1899. *Village Life in China: A Study in Sociology*, Nueva York, Fleming H. Ravel Co..
42. Spence, J. D. 1999, *The Search for Modern China*. Nueva York: W.W. Norton & Company.
43. Steele, J. C. 1917. *The I-li, or Book of etiquette and ceremonial*. London: Probsthain & Co., 1917.
44. Tao Yang, D. 2008. "China's Agricultural Crisis and Famine of 1959-1961: A Survey and Comparison to Soviet Famines". *Comparative Economic Studies* 50, Palgrave MacMillan.
45. Varvaro, M. 2016. "La dote, il ius singulare e il "sistema didattico" di Gaio".

Seminarios complutenses de derecho romano: revista complutense de derecho romano y tradición romanística, Nº 29.

46. VV.AA. 2017. Graham Thurgood, Randy J. Lapolla, (ed.), *The Sino-Tibetan Languages*. New York: Routledge.
47. Waley, A. 1968. *The Opium War Through Chinese Eyes*. London: Allen & Unwin, 1958; reprinted Stanford, California: Stanford University Press. DOI: <https://doi.org/10.1515/9781503620711>.
48. Yang, M. 1948. *A Chinese Village*. Londres, Routledge & Kegan P. Trenck, Trubner and Co.
49. YU, K. 喻克明 1993. "Wenyan 文言", en Zhongguo xiaoxue jiaoxue baike quanshu 中國小學教學百科全書, Yuwen 語文 (Shenyang: Shenyang chubanshe).

ESTRATEGIAS PARA MEJORAR LA SALUD DE LOS PECES CULTIVADOS: DESARROLLO DE VACUNAS FRENTE AL VIRUS DE LA NECROSIS NERVIOSA EN EL PROYECTO HORIZON EUROPE “CURE4AQUA”

Sandra Souto, Lucía Vázquez-Salgado, Carmen López-Vázquez, Jose G. Oliveira, Carlos P. Dopazo e Isabel Bandín

Instituto de Investigación del Medio Acuático para una Salud Global (iARCUS). Departamento de Microbiología y Parasitología. Universidade de Santiago de Compostela.

RESUMEN

La acuicultura es una actividad fundamental para hacer frente a la demanda global de alimentos. Sin embargo, la producción de animales acuáticos en cautividad se ve limitada, entre otros factores, por la aparición de enfermedades infecciosas. El control de estas enfermedades es fundamental para el éxito de los cultivos, pero las medidas que se utilicen deben ser respetuosas con el medioambiente. En este contexto, el proyecto Cure4Aqua financiado por la Unión Europea, a través de *Horizon Europe*, y en el que participan investigadores de 15 países pretende mejorar la salud y el bienestar de los peces cultivados, buscando estrategias que supongan un mínimo impacto medioambiental. Dentro de este proyecto investigadores de la Universidade de Santiago de Compostela participamos en el diseño de vacunas para la prevención de una de las enfermedades virales más preocupantes en la piscicultura marina del Sur de Europa, la encefalopatía y retinopatía viral (ERV), causada por el virus de la necrosis nerviosa (VNN).

INTRODUCCIÓN

Los alimentos de origen acuático desempeñan un papel cada vez más importante en la nutrición a nivel mundial,

como recoge la organización de las naciones unidas para la alimentación y la agricultura en su último informe (FAO 2022). Frente al descenso de capturas, la acuicultura crece cada año y ya representa el 59% del total de los productos de origen acuático (FAO 2024). Sin embargo, todavía existen numerosos factores (patológicos, nutricionales, fisiológicos, ...) que pueden limitar el crecimiento y rentabilidad de los cultivos. Además, la acuicultura tiene que adaptarse a unas condiciones medioambientales inciertas en un entorno de cambio climático y debe ser respetuosa con los ecosistemas acuáticos. Por ello, la Organización de Naciones Unidas (ONU) en su agenda para el desarrollo sostenible para el año 2030 establece como objetivo número 14 “Conservar y utilizar sosteniblemente los mares, los océanos y los recursos marinos”, lo que la FAO ha recogido en su último informe bajo el lema “la Transformación azul” (FAO, 2022).

El proyecto Cure4Aqua se encuadra perfectamente dentro de la “transformación azul” preconizada por la FAO, ya que se trata de una iniciativa conjunta de investigadores de diferentes países que pretende mejorar la salud y el bienestar de los peces cultivados dentro de la Unión Europea, reduciendo el impacto medioambiental de las medidas aplicadas, y con el fin último de conseguir que los productos que llegan al consumidor sean seguros y saludables.

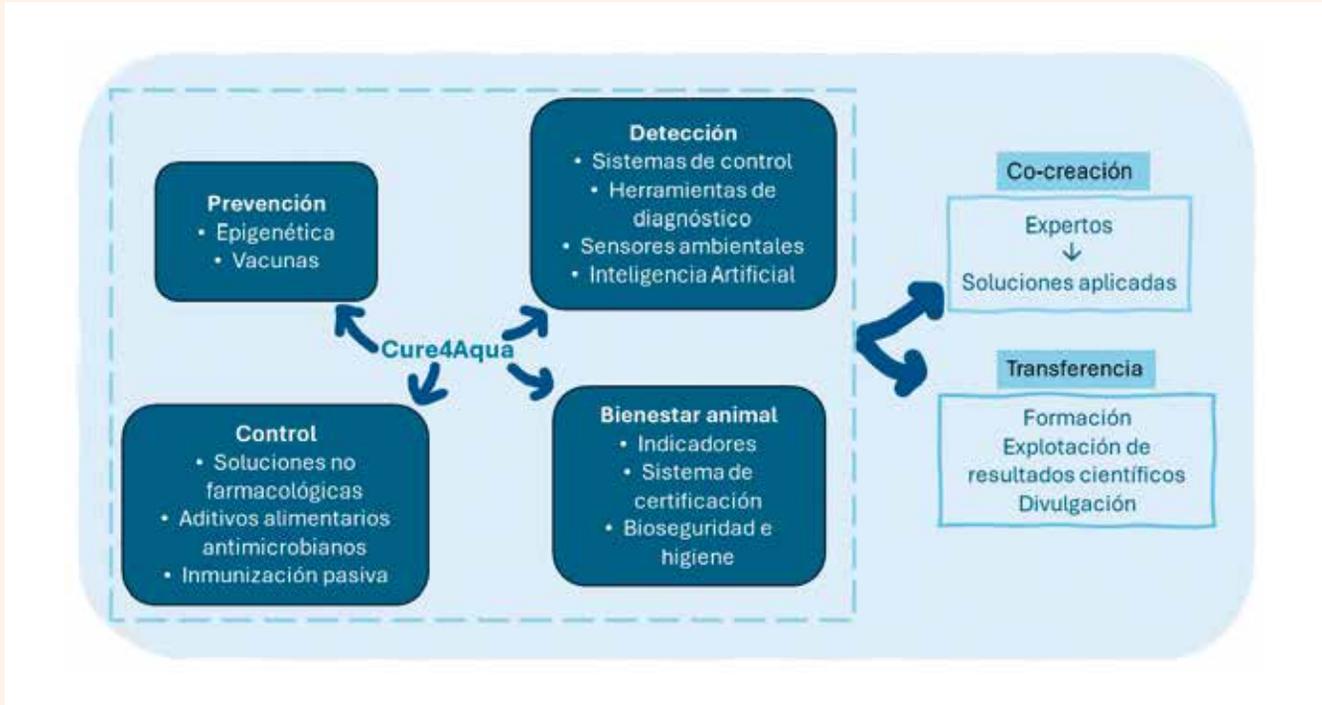


Figura 1. Esquema de los objetivos y actividades a realizar en el seno del proyecto Cure4Aqua.

PROYECTO CURE4AQUA

El proyecto “Cure4Aqua: Curar la acuicultura de la Unión Europea mediante la co-creación de innovaciones en salud y bienestar” es un proyecto de investigación financiado por la Comisión Europea dentro del programa Horizon Europe que tiene como objetivo mejorar la salud y el bienestar de los peces cultivados y contribuir así al desarrollo de una acuicultura segura, sostenible y resiliente, y que sea respetuosa con el entorno. El proyecto tiene una duración de 4 años y medio (noviembre 2022-abril 2027); cuenta con un presupuesto total de 4,8 millones de euros y la participación de científicos de Alemania, Croacia, Dinamarca, Francia, Grecia, Irlanda, Polonia, Portugal, República Checa y España, así como de otros países no comunitarios. La representación española está formada por investigadores pertenecientes a la Universidad de Santiago de Compostela (USC), la Universidad Autónoma de Barcelona (UAB) y el Consejo Superior de Investigaciones Científicas (CSIC). Los principales ejes de actuación del proyecto son 1) la prevención de enfermedades 2) la detección de patógenos 3) el desarrollo de medidas de control alternativas a los antibióticos y por último, pero no menos importante, 4) el desarrollo de herramientas de monitorización tanto

de parámetros externos como internos que contribuyan a mejorar el bienestar animal (Fig 1).

VACUNAS PARA PECES

La consecución de los objetivos planteados en este proyecto se logrará a través de siete paquetes de trabajo diferentes, de los cuales el número 3 está dedicado a la investigación en prevención de patologías, y tiene como objetivo desarrollar vacunas con tecnologías novedosas y que sean efectivas frente a 5 patógenos de peces: 2 virus, 2 bacterias y 1 parásito.

En la actualidad existen diferentes tecnologías disponibles para la elaboración de vacunas frente a virus que se pueden aplicar indistintamente para sanidad humana o animal. En base al modo de elaboración, las vacunas se pueden agrupar en 6 categorías:

1. Inactivadas.
2. Atenuadas.

3. Subunitarias.
4. Vacunas de virus like particles (VLPs).
5. Vacunas de ADN.
6. Vacunas de ARN.

1. Vacunas inactivadas

Utilizan virus completos que han sido inactivados por métodos químicos o físicos y, por lo tanto, no tienen capacidad infectiva. Durante el proceso de inactivación las proteínas antigénicas no sufren ningún tipo de alteración y, en general, promueven una respuesta inmunitaria efectiva. Es un método clásico, pero que se sigue utilizando hoy en día, de hecho, muchas de las vacunas comerciales para peces utilizan esta aproximación (Dhar *et al.*, 2014, Ma *et al.*, 2019).

2. Vacunas atenuadas

Usan virus infectivos que se han sometido a diferentes procedimientos para disminuir su virulencia, por lo que se dice que están atenuados. En los últimos años los avances en biología molecular han permitido conseguir virus atenuados mediante modificaciones genéticas (Weber *et al.*, 2014). Es un procedimiento que se utiliza con frecuencia para la elaboración de vacunas de uso veterinario (Dungu & Donadeu, 2021). Sin embargo, debido al temor a que se produzca una posible reversión al virus original y su dispersión en el medio acuático, su uso es muy restringido en acuicultura.

3. Vacunas subunitarias o de proteína recombinante

Están compuestas por la/las proteína/s antigénicas de un virus o los epítomos inmunogénicos de estas proteínas. La producción en sistemas de expresión (bacterianos, de levaduras o vegetales, entre otros) permite la rápida producción de los antígenos de interés. Algunas proteínas

funcionan muy bien como vacuna, pero en otros casos son necesarios procesos adicionales como la estabilización y la adición de adyuvantes que permitan una mayor estimulación del sistema inmunitario del pez. En la actualidad se comercializan vacunas de este tipo frente al virus de la anemia infecciosa del salmón (ISAV) y el virus de la necrosis pancreática infecciosa (IPNV) (Adams & Subasinghe, 2021).

4. Vacunas de virus like particles (VLPs)

Contienen estructuras formadas por el autoensamblaje de las proteínas virales que se asemejan al virus original, pero que como no contienen genoma no son infectivas. Al igual que en el caso anterior se pueden producir en diferentes sistemas de expresión.

5. Vacunas de ADN

Se basan en la utilización de plásmidos bacterianos que portan el gen viral de interés y que expresan las proteínas virales de forma eficiente y con una correcta conformación en el interior del animal vacunado. Existe una vacuna comercial de estas características frente al virus de la necrosis hematopoyética infecciosa (IHNV) (Alonso & Leong 2013).

6. Vacunas de ARN

Se trata de la tecnología más novedosa. Se pueden utilizar 2 tipos de aproximaciones: 1) vacunas de ARN autoamplificable o replicativo, también conocido como replicón y 2) vacunas de ARN mensajero sintéticos. Las vacunas basadas en replicones utilizan virus de ARN que mantiene los genes implicados en la replicación y en los que los genes estructurales se sustituyen por el/los antígeno/s de interés, mientras que en el segundo caso se usa un ARN sintetizado en el laboratorio que dirige la producción de la proteína antigénica en el animal.

VÍAS DE ADMINISTRACIÓN

Al tratarse de animales acuáticos se pueden usar rutas de vacunación diferentes a las de los animales terrestres, las más comunes son:

1. Inyección intraperitoneal.
2. Inmersión.
3. Oral.

1. Inyección intraperitoneal

La vacuna se aplica en la cavidad situada en la zona ventral del animal (*Fig.2*). Es el sistema más usado en la actualidad, ya que requiere poca cantidad de vacuna, asegura que cada pez reciba la misma dosis de antígeno y suele conferir una inmunidad más duradera. Sin embargo, requiere la retirada momentánea de los peces de su entorno, con un potencial daño por manipulación y consiguiente estrés, y no se puede

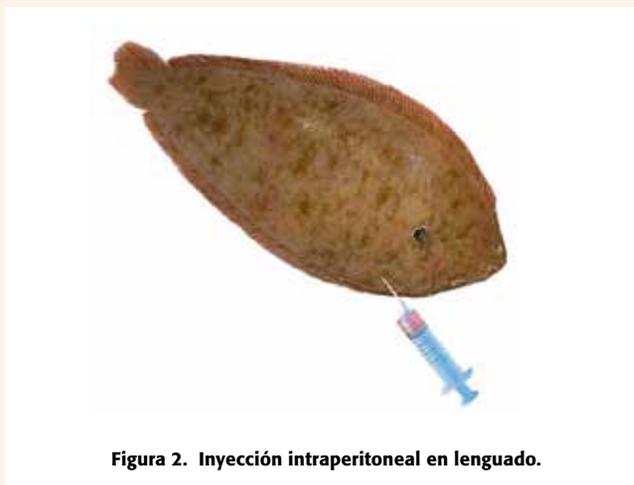


Figura 2. Inyección intraperitoneal en lenguado.

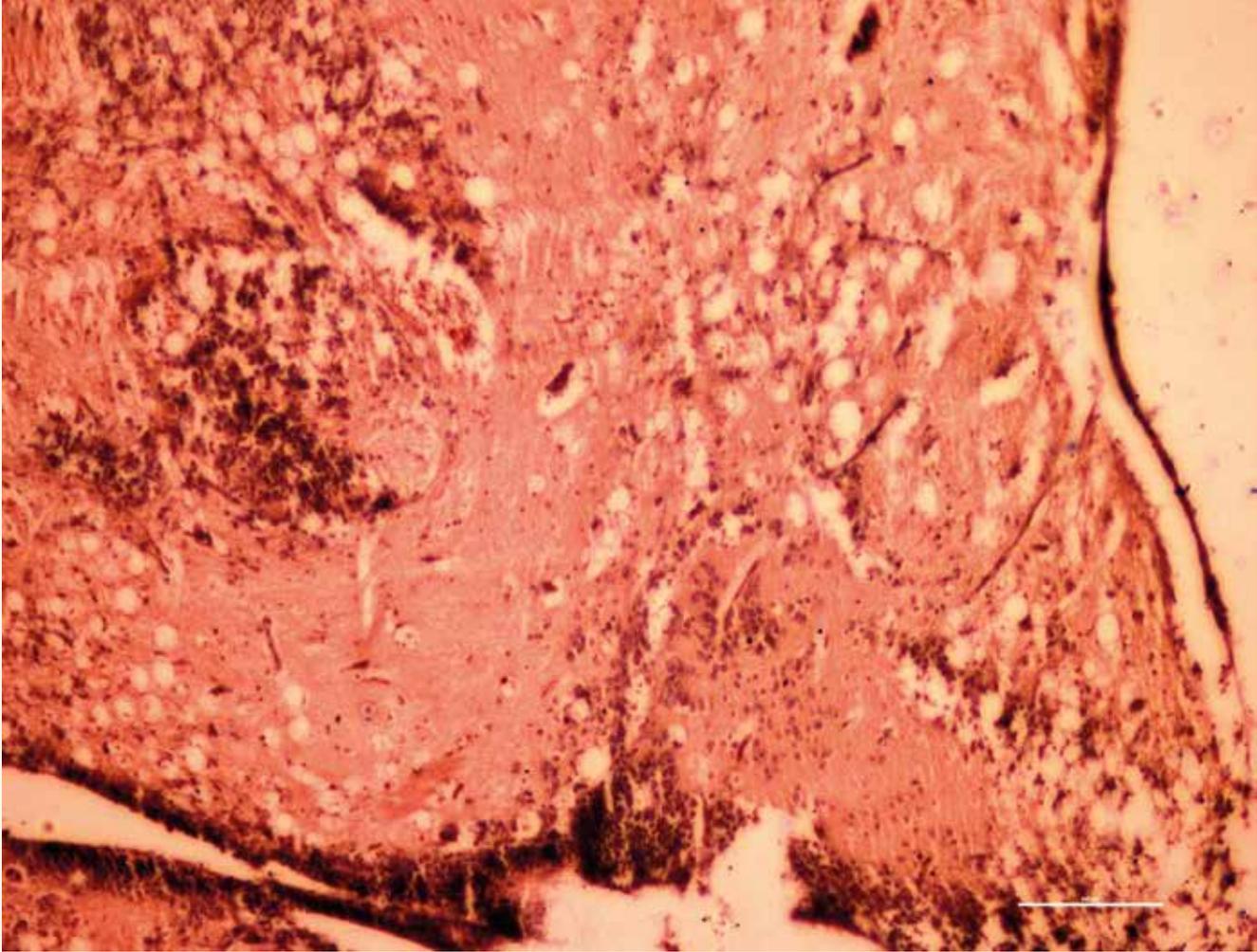


Figura 3. Corte histológico del cerebro de un pez infectado experimentalmente con el virus de la necrosis nerviosa (VNN).

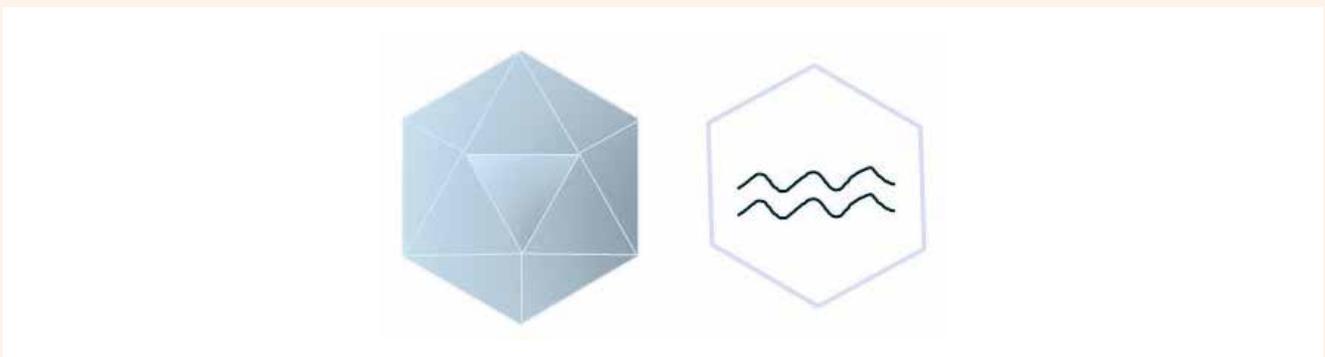


Figura 4. Esquema de la organización básica de un virus. A la izquierda de la imagen representación de la cápside o cubierta proteica que el caso del VNN tiene una forma icosaédrica. A la derecha representación del interior de la cápside en la que se encuentra el genoma viral.

aplicar a peces de pequeño tamaño, que suelen ser los más susceptibles a las enfermedades víricas.

2. Inmersión

Es una vía exclusiva de los animales acuáticos ya que la vacuna se mezcla con el agua y los peces absorben el antígeno a través de las branquias, la piel y el tracto digestivo. Su principal ventaja es que no se causa ni daño mecánico ni estrés en los peces, pero el grado de penetración del antígeno en los animales puede ser limitado, por lo que la protección inducida por esta vía suele ser menor que la de las vacunas administradas por inyección.

3. Oral

Se considera la ruta con más potencial, comparada con la inyección no presenta restricciones de tamaño, no causa daños mecánicos o estrés al animal, y se puede asegurar una administración más uniforme del antígeno que en la vacunación por inmersión. La mayor limitación es conseguir una buena protección del antígeno para evitar la degradación a su paso por el tracto digestivo.

VACUNAS PARA LENGUADO Y DORADA QUE PROTEJAN FRENTE A LA ERV

El grupo de la USC participa en el proyecto Cure4Aqua en la elaboración de vacunas frente al virus de la necrosis nerviosa (VNN) también conocido como betanodavirus, por ser éste el género al que pertenece, y que es el causante de la enfermedad denominada encefalopatía y retinopatía viral (ERV). El VNN es un virus neurotrópico, es decir, tiene afinidad por las células nerviosas y su replicación en el encéfalo de los peces provoca la muerte celular y le confiere un aspecto que recuerda a un queso Gruyere (Fig. 3). Esta destrucción del tejido nervioso causa, entre otros signos clínicos, alteración en el comportamiento natatorio y pérdida de apetito. La enfermedad provoca grandes tasas de mortalidad y graves pérdidas económicas en la piscicultura marina del sur de Europa, especialmente en las fases más tempranas del desarrollo (Bandín & Souto, 2020). Entre las especies más afectadas se encuentran el lenguado, la lubina y la dorada. En la actualidad existen vacunas comerciales inactivadas para lubina, que se administran por inyección. Sin embargo, debido a la gran variabilidad que presentan estos virus, los tipos virales que afectan a dorada y lenguado son diferentes y, por lo tanto, las vacunas para lubina no confieren protección frente a ellos. Por lo tanto, nuestro objetivo es el desarrollo de vacunas para dorada y lenguado. Debido a que hemos probado que las vacunas inactivadas únicamente confieren una protección parcial (Valero *et al.*, 2020, López-Vázquez *et al.*, 2022), hemos decidido abordar dos estrategias alternativas: vacunas subunitarias y vacunas de ARN.

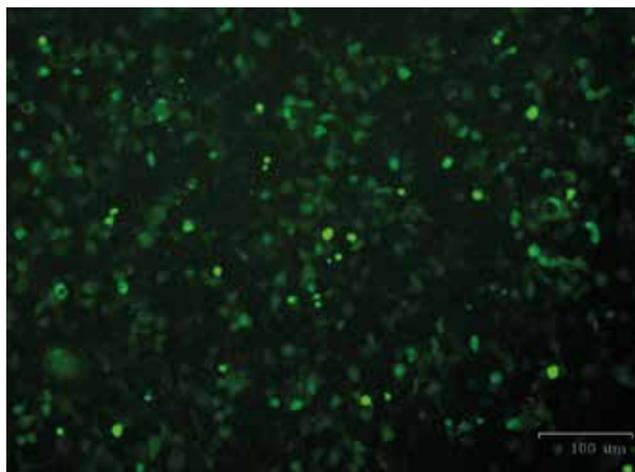


Figura 5. Microfotografía de células de pez en las que se introdujo el ARN mensajero del VNN. Se observa la señal de la proteína verde visualizada con un microscopio de fluorescencia (lo que indica que el sistema funciona y que el RNA mensajero se ha traducido en la célula).

Vacuna subunitaria

Los virus están formados por una cápside o cubierta, compuesta por uno o varios tipos de proteínas, que rodea y protege al genoma (Fig. 4). Además, estas proteínas son las encargadas de interactuar con el receptor de la célula a la que van a infectar, y tienen capacidad antigénica, es decir, el sistema inmunitario del animal infectado las va a reconocer y puede generar una respuesta para proteger al organismo. Como el VNN es un virus muy sencillo, la cápside está formada por un sólo tipo de proteína.

Para generar la vacuna subunitaria, la proteína de la cápside de VNN se produjo en colaboración con el grupo del Dr. Martínez Costas (CIQUS, USC) en un sistema de expresión bacteriano junto con una proteína de un reovirus aviar que se agrupa de forma espontánea formando unas nanoesferas (Barreiro-Piñeiro *et al.*, 2022). Este sistema permite la nanoencapsulación de la proteína del VNN, con lo que aumenta la resistencia y protege la antigenicidad de la vacuna subunitaria (Pose-Boirazian *et al.* 2021).

La eficacia de la vacuna se está evaluando a través de las 3 vías de administración posibles. Los resultados obtenidos hasta el momento indican que la vacuna es capaz de inducir una buena respuesta inmunitaria cuando se administra por inyección intraperitoneal. Esta vía no es adecuada para su utilización en animales de pequeño tamaño, los más afectados por el virus, pero podría utilizarse para inmunizar a los reproductores. En los ensayos por inmersión se ha observado una gran variabilidad en la respuesta inmunitaria entre individuos, lo que sugiere que probablemente la vacuna forma agregados en el agua, lo que dificulta su entrada en los peces, y es un aspecto que estamos tratando de resolver.

Por último, los ensayos de vacunación oral comenzarán en breve, administrando la vacuna a través de una formulación de pienso vacunal.

Vacuna de ARN mensajero

El ARN mensajero (ARNm) es una molécula sencilla y segura, muy interesante para el desarrollo de vacunas, como se ha demostrado en la elaboración de vacunas para la prevención de la Covid-19.

El genoma del VNN está formado por dos moléculas de ARN denominadas ARN1 y ARN 2 que actúan como ARN mensajeros una vez que son liberados en el interior de la célula infectada. El ARN1 codifica la polimerasa (el enzima encargado de la replicación del genoma), mientras que el ARN2 codifica la proteína de la cápside.

Para construir la vacuna se sintetizó en el laboratorio el ARN2 del virus, ya que, como se ha indicado, la proteína de la cápside es la que tiene capacidad antigénica, y en esta primera fase del proceso se contó también -parcialmente- con la financiación del Programa de Ciencias Mariñas ThinkInAzul. Para facilitar la visualización y comprobar que el ARNm se traduce correctamente en la proteína capsidal en el sistema se incluyó también un marcador, el ARNm de la proteína verde fluorescente (GFP. *green fluorescent protein*).

Los ensayos *in vitro* en células de peces muestran la señal fluorescente correspondiente a la GFP, lo que indica que el sistema funciona (*Fig. 5*).

El siguiente paso consistirá en la microencapsulación del ARNm y la vacunación de lenguados y doradas para estudiar si la vacuna confiere la protección deseada.

exclusivamente del autor o autores y no reflejan necesariamente los de la Unión Europea o la Agencia Ejecutiva Europea de Investigación (REA). Ni la Unión Europea ni la autoridad que concede la subvención pueden ser consideradas responsables de los mismos.

Parte de la investigación ha sido financiada por el Ministerio de Ciencia e Innovación y la Xunta de Galicia con fondos de la Unión Europea NextGenerationEU (PRTR-C17.I1) y el Fondo Europeo marítimo y de la pesca.

CONCLUSIONES

El proyecto Cure4Aqua tiene todavía por delante unos años para avanzar en la consecución de resultados. El objetivo general es mejorar de forma tangible la salud y el bienestar de los peces cultivados en los países de la Unión Europea. En el caso concreto del grupo de la USC estamos contribuyendo a la investigación en vacunas con la aplicación de tecnologías novedosas y esperamos conseguir una vacuna para la prevención de la encefalopatía y retinopatía viral en los cultivos de lenguado y dorada.



Financiado por la Unión Europea en el marco del programa Horizon Europe, Acuerdo nº 101084204 (Cure4Aqua). No obstante, los puntos de vista y opiniones expresados son

BIBLIOGRAFÍA

1. Adams, A.; Subasinghe, R. (2021) Fish vaccines. En *Veterinary vaccines: principles and applications* (Metwally S, Viljoen G y El Idrissi A, eds). *FAO and Wiley Blackwell*, pp 113-118.
2. Alonso, M.; Leong, J. A. Licensed DNA Vaccines against Infectious Hematopoietic Necrosis Virus (IHNV). *Recent Pat DNA Gene Seq.* 2013 Apr 1;7(1):62-5. <https://doi.org/10.2174/1872215611307010009>.
3. Bandín, I.; Souto, S. (2020) Betanodavirus and VER Disease: A 30-year. *Pathogens* 9, 1-46. <https://doi.org/10.3390/PATHOGENS9020106>.
4. Barreiro-Piñeiro, N.; Pose-Boirazian, T.; Menaya-Vargas, R.; Martínez-Costas, J. M. (2022). Production and Purification of Candidate Subunit Vaccines by IC-Tagging Protein Encapsulation. In: Brun, A. (eds) *Vaccine Technologies for Veterinary Viral Diseases. Methods in Molecular Biology*, vol 2465. Humana, New York, NY. https://doi.org/10.1007/978-1-0716-2168-4_2
5. FAO (2022). *El estado mundial de la pesca y la acuicultura 2022*. Hacia la transformación azul. Roma, FAO. <https://openknowledge.fao.org/handle/20.500.14283/cc0461es>
6. FAO (2024). Versión resumida de *El estado mundial de la pesca y la acuicultura 2024*. La transformación azul en acción. Roma. <https://doi.org/10.4060/cd0690es>
7. Dhar, A. K.; Manna, S. K.; Allnut, F. C. T. (2014) Viral vaccines for farmed fish. *Virus Dis* 25(1):1-17 <https://doi.org/10.1007/s13337-013-0186-4>
8. Dungu, B.; Donadeu, M. (2021) Viral vaccines. En *Veterinary vaccines: principles and applications* (Metwally S, Viljoen G y El Idrissi A, eds). *FAO and Wiley Blackwell*, pp 51-62.
9. López-Vázquez, C.; Souto, S.; Oliveira, J. G.; Riaza, A.; González, Ó.; Brea, C.; Labella, A. M.; Castro, D.; Bandín, I. (2023). Nervous Necrosis Virus (NNV) Booster Vaccination Increases Senegalese Sole Survival and Enhances Immunoprotection. *Animals* 13(1). <https://doi.org/10.3390/ANI13010051>
10. Ma, J.; Bruce, T. J.; Jones, E. M.; Cain, K. D. (2019) A review of fish vaccine development strategies: conventional methods and modern biotechnological approaches. *Microorganisms* 7, 569 <https://doi.org/10.3390/microorganisms7110569>
11. Pose-Boirazian, T.; Eibes, G.; Barreiro-Piñeiro, N., *et al.* Chemical and thermal stabilization of CotA laccase via a novel one-step expression and immobilization in muNS-Mi nanospheres. *Sci Rep* 11, 2802 (2021). <https://doi.org/10.1038/s41598-021-82468-x>
12. Valero, Y., Oliveira, J. G., López-Vázquez, C., Dopazo, C. P., Bandín, I. (2021). BEI inactivated vaccine induces innate and adaptive responses and elicits partial protection upon reassortant betanodavirus infection in Senegalese sole. *Vaccines* 9(5). <https://doi.org/10.3390/VACCINES9050458>
13. Weber, S. E. P.; Malm, K. V.; Yun, S. C., Campbell, L. A.; Las, P. H.; Marty, G. D.; Saloni, K. Y.; Dishon, A. (2014). *Efficacy and safety of a modified-live cyprinid herpesvirus 3 vaccine in koi (Cyprinus carpio koi) for prevention of koi herpesvirus disease AVJR* 75:10 <https://doi.org/10.2460/ajvr.75.10.899>

¿SON LOS CIENTÍFICOS RESPONSABLES DE SUS CREACIONES?

¿ARE SCIENTISTS RESPONSIBLE FOR THEIR CREATIONS?

Fernando Miranda España

MA en Relaciones Internacionales por King's College London.
Jurista por la Universidad de Santiago de Compostela.

RESUMEN

Este ensayo analiza la responsabilidad moral de los científicos en relación con sus creaciones, especialmente aquellas con potencial de doble uso. A través de la discusión de dos perspectivas principales, se aborda la definición y las implicaciones de la responsabilidad moral en el contexto científico. La primera perspectiva sostiene que los científicos deben enfocarse exclusivamente en la búsqueda del conocimiento, eximiéndose de responsabilidades sociales. En contraste, la segunda perspectiva, defendida por filósofos como Karl Popper y Bertrand Russell, argumenta que los científicos tienen una obligación moral más amplia que incluye considerar y mitigar las posibles consecuencias negativas de sus descubrimientos. El ensayo concluye que, dado el estado actual de la ciencia y la facilidad con la que los descubrimientos pueden ser aplicados, los científicos no pueden ignorar las implicaciones de su trabajo. Por tanto, deben asumir una responsabilidad moral activa para asegurar que sus creaciones beneficien a la humanidad y no causen perjuicio.

ABSTRACT

This paper examines the moral responsibility of scientists concerning their creations, especially those with dual-use potential. By discussing two main perspectives, it addresses the definition and implications of moral responsibility in the scientific context. The first perspective argues that scientists should focus exclusively on the pursuit of knowledge,

exempting themselves from social responsibilities. In contrast, the second perspective, supported by philosophers like Karl Popper and Bertrand Russell, contends that scientists have a broader moral obligation that includes considering and mitigating the potential negative consequences of their discoveries. The essay concludes that, given the current state of science and the ease with which discoveries can be applied, scientists cannot ignore the implications of their work. Therefore, they must assume an active moral responsibility to ensure that their creations benefit humanity and do not cause harm.

1. INTRODUCCIÓN

"A cada hombre se le da la llave de las puertas del cielo. La misma llave abre las puertas del infierno.

Y así es con la ciencia."

Richard P. Feynman

La cuestión de qué impulsa a las personas a convertirse en científicos ha sido objeto de mucho debate. Algunos atribuyen un peso significativo a la curiosidad y la "sed de conocimiento" del ser humano: ese éxtasis de juntar las piezas de un rompecabezas y descubrir algo nuevo e innovador (Venville *et al.*, 2013). Otros, en cambio, son atraídos por la posibilidad de tener un impacto positivo y duradero a través de su trabajo, de cambiar el mundo para mejor (Funk *et al.*, 2016). Y, sin embargo, a pesar de las intenciones benignas de muchos, la guerra

y la fabricación de armas son una realidad a la que la ciencia y los científicos permanecen estrechamente relacionados.

Esta conexión entre la armamentística y la ciencia es profunda en el campo. Sin necesariamente tener la intención de crear una, el potencial de doble uso de ciertos descubrimientos científicos, como la dinamita de Alfred Nobel, convierte estos inventos, diseñados con la intención de ayudar a la humanidad de una forma u otra, en herramientas para herir, derrotar o destruir (Schwartz, 2021). Por supuesto, también están aquellos cuyo trabajo gira activamente en torno a la creación directa de tales cosas, ya sea con fines defensivos u ofensivos, como fue el caso de la bomba atómica de Oppenheimer o la bomba de ántrax de Paul Fildes (Balmer, 2002; Schweber, 2007). Esta realidad ha suscitado numerosas consideraciones éticas y morales a lo largo de los años, y sin embargo es quizá en los años que estamos viviendo ahora mismo que esta conexión sea todavía más importante de tener en cuenta. Con la reciente introducción de tecnologías tan rompedoras como la computación cuántica, las inteligencias artificiales, los algoritmos de las redes sociales como X, Tiktok o Youtube, o el CRISPR/Cas, es importante que nos preguntemos:

“¿Son los científicos responsables de sus creaciones?”

Al abordar esta cuestión, este ensayo comenzará proporcionando una definición del concepto de “responsabilidad” y lo que implica. En segundo lugar, expondrá los argumentos de aquellos académicos que afirman que la responsabilidad de los científicos debería estar únicamente relacionada con la adquisición de conocimiento y el desarrollo del campo respectivo del científico. Luego revelará por qué otros pensadores prominentes creen lo contrario: que debido a su posición y su conocimiento, los científicos no deberían estar exentos de responsabilidad con respecto a sus creaciones. En tercer lugar, este documento argumentará las razones por las cuales cree que los científicos son responsables de aquello que crean, antes de resumir sus conclusiones.

2. DESARROLLO

2.1. DEFINIENDO RESPONSABILIDAD

Responsabilidad es un término con diversas dimensiones (ver Tadros, 2007, o Lindgreen & Swaen, 2010). Entre ellas, la que tiene más relevancia para este ensayo es la de *responsabilidad moral* (Douglas, 2003; Talbert, 2019). A pesar de ser un concepto complejo de desdénar, esta dimensión de la responsabilidad es aquella sobre la cual construimos el conjunto de deberes y obligaciones particulares que se le confiere a

alguien en base a un determinado rol (Honderich, 2005). Si un individuo no cumple con estos deberes, podemos decir que este actuó de manera irresponsable, haciéndolo moralmente responsable de sus actos y, en algunas circunstancias, legalmente responsable.

Cuando se trata de la responsabilidad moral de los científicos, sin embargo, existe disenso sobre cuáles deberían ser los nombrados deberes y obligaciones. Por un lado, tenemos a aquellos que argumentan que el deber del científico es con la ciencia misma, con el conocimiento y el descubrimiento, y con el desarrollo de su respectivo campo científico (ver Bridgman, 1947, o Teller, 1987). Por otro lado, están aquellos que creen que mantener esta visión es irresponsable en el mundo en el que vivimos ahora (ver Russell, 1960; Popper, 1971), y que los científicos no pueden desvincularse de sus responsabilidades sociales más amplias (Douglas, 2003). Este documento comenzará analizando el primer lado de este debate.

2.2. DOS INTERPRETACIONES

2.2.1. Una responsabilidad hacia el conocimiento

Para aquellos en este lado, la única responsabilidad real que tiene el científico implica el enfoque absoluto e inquebrantable en “*buscar la verdad*” (Popper, 1971, p.279), y en desarrollar aún más sus respectivos campos científicos, suministrando consecuentemente a la sociedad un conocimiento previamente inexplorado. Entre los defensores de esta opinión, encontramos a J. Robert Oppenheimer, Richard Feynman o Paul Fildes. Pero entre ellos, Edward Teller, el padre de la bomba de hidrógeno, se destaca como una figura prominente, mostrando sucintamente la lógica de este lado al afirmar que: “*El científico debe tratar de entender la naturaleza, [...] ampliar el uso que el hombre dá ese entendimiento, [y] explicar [...] lo que ha encontrado y lo que ha construido. Y ahí termina su responsabilidad como científico*” (Teller, 1987, p.234).

Tomando estas ideas como base para determinar los deberes y obligaciones inherentes al rol del científico, aquellos en este lado del debate argumentan que este deber hacia el conocimiento es tan significativo que la sociedad debe liberarlos de todas aquellas otras demandas de responsabilidad social o moral, para que así puedan enfocarse en producir y desarrollar el conocimiento científico, incluso cuando tal búsqueda deviene en la construcción de armas (Bridgman, 1947). Ir más allá de este deber, bien tratando de asegurar que los logros científicos se empleen para el avance del bienestar de la humanidad, bien retiendo su salida a la luz cuando pueden representar un peligro para la humanidad, es considerado por aquellos en este lado como “*una trágica ingenuidad*” (Oppenheimer, 1947, p.91).

En esta nota, y haciendo eco de los sentimientos expresados por Max Weber en “*La ciencia como vocación*” (1946), los defensores de este punto de vista argumentan que el rol del

científico no les proporciona inherentemente una comprensión más profunda de asuntos políticos o no científicos. En esencia, sostienen que los científicos carecen de suficiente conocimiento sobre los contextos políticos que rodean sus creaciones/armas para ofrecer opiniones válidas sobre estos temas (Teller & Shoolery, 2001). Además, argumentan que una participación activa en la política podría politizar sus descubrimientos y los respectivos dominios científicos, lo que podría fomentar una desconfianza que podría afectar negativamente la financiación y, en consecuencia, la investigación (Druckman, 2022), lo cual iría en contra de lo que consideran la responsabilidad moral fundamental del científico.

Sin embargo, a pesar de la perspectiva mostrada en esta sección, existe un cuerpo significativo de trabajo académico que se opone a estos argumentos y apoya una interpretación más amplia de la responsabilidad científica. Este documento ahora explorará este punto de vista alternativo.

2.2.2. Una responsabilidad más allá del conocimiento

Para Karl Popper (1971) y Bertrand Russell (1960), los científicos tienen dos dimensiones en su responsabilidad moral: la responsabilidad profesional y la "lealtad suprema hacia la humanidad" (Popper, 1971, p. 280). La primera se refiere a la responsabilidad mencionada anteriormente: hacia el descubrimiento y la investigación inherente al rol de los científicos. La segunda, en cambio, es la responsabilidad moral general hacia toda la humanidad que todos compartimos como seres humanos, y que implica el deber de asegurar que los logros científicos se utilicen para el avance del bienestar de la humanidad y no en su detrimento (Popper, 1971).

Para Teller, Fildes y Oppenheimer, la responsabilidad profesional que menciona Popper es la única responsabilidad de los científicos, así como un elemento esencial e invaluable de su rol, hasta el punto de argumentar que debería tener prioridad sobre los deberes sociales más amplios (Bridgman, 1947; Douglas, 2003). Sin embargo, Russell y Popper refutan este punto, argumentando que, mientras que los científicos del pasado no necesitaban preocuparse por el uso que se daba a su conocimiento, los investigadores actuales no pueden permitirse ese lujo (Russell, 1960). Para ambos filósofos, ya en los años 60, la ciencia había evolucionado hasta el punto en que cualquier avance científico, incluso aquellos descubrimientos más puros, podrían volverse potencialmente aplicables y, en consecuencia, convertirse en armas, como fue el caso de los descubrimientos que finalmente condujeron a la Bomba Atómica (Popper, 1971). Dada esta situación, tanto Popper como Russell, así como la filósofa Heather Douglas (2003), argumentan que los científicos ya no pueden eludir las ramificaciones de sus creaciones y descubrimientos, y que deben ser plenamente conscientes de que sus estudios e investigaciones tienen el potencial de alterar y afectar la vida de miles de millones de personas.

Teniendo en cuenta los puntos anteriores, Popper, Douglas y Russell consideran que adherirse a la perspectiva mostrada por los defensores del otro lado del debate conlleva el peligro de precipitar resultados catastróficos para la humanidad, junto con cambios incontrolados en nuestra percepción del mundo, de nosotros mismos y de nuestra existencia. Basándose en estas consideraciones, estas tres figuras académicas sostienen que la responsabilidad moral de los científicos no solo les obliga a anticipar estos peligros, sino también a reducir y educar sobre estos, pues, los científicos, debido a su posición, experiencia e inmersión en sus proyectos, son los únicos que realmente pueden "evaluar las implicaciones de sus descubrimientos" (Popper, 1971, p. 283).

En esencia, estos filósofos reconocieron que los científicos, como las personas mejor posicionadas para comprender los riesgos y prever las consecuencias de sus creaciones, deben abordar activamente estas preocupaciones para prevenir su uso indebido. Si no lo hacen, argumentan, esta responsabilidad quedaría desatendida, ya que es poco probable que otros, particularmente los políticos, reconozcan y aborden estos peligros sin la guía y conocimientos científicos necesarios (Douglas, 2003).

2.3. RESPONDIENDO LA PREGUNTA

Aunque ambos lados tienen un gran número de partidarios y argumentos a su favor, este ensayo sostiene que quienes abogan por una interpretación limitada de la responsabilidad moral del científico tienden a pasar por alto muchos de los riesgos destacados por Russell, Popper y Douglas. Como se mencionó anteriormente en este ensayo, la ciencia ha alcanzado un punto en el que sus descubrimientos pueden aplicarse fácil y rápidamente, una realidad aún más pronunciada si cabe en los tiempos contemporáneos que en la época en la que Russell y Popper plantearon sus preocupaciones. La mayor disponibilidad de información en el mundo actual, combinada con la naturaleza de doble uso potencial de ciertas investigaciones y logros científicos, demuestra que si los científicos eligen enfocarse únicamente en desarrollar conocimientos y su respectivo campo científico, sin considerar las implicaciones más amplias de su trabajo, existe un riesgo sustancial de que sus descubrimientos sean mal-utilizados o convertidos en armas, causando inadvertidamente consecuencias no deseadas (ver Noyce & Evans, 2018).

A la luz de este escenario, este ensayo argumenta que los científicos ya no pueden refugiarse en la noción de que la importancia de su trabajo y su deber profesional les permite ignorar las ramificaciones de sus descubrimientos y creaciones. Su participación activa en el desarrollo de sus creaciones, junto con su experiencia, los posiciona como los únicos individuos capaces de comprender las implicaciones y las posibilidades reales de doble uso que surgen de su trabajo, antes

de que sean divulgados al público. En consecuencia, son los únicos capaces de abstenerse de difundir dicha investigación o creaciones cuando los riesgos superan los beneficios (ver Urbina *et al.*, 2022), y si no fuera posible retener esa información, también serían los únicos capaces de educar a la comunidad global sobre los peligros e implicaciones de sus hallazgos, y prevenir que sus creaciones y armas sean usadas de una manera que podría ser perjudicial para la humanidad.

Por estas razones, este ensayo sostiene que los científicos tienen una responsabilidad moral para con sus creaciones, y en especial para las armas que desarrollan. Esta responsabilidad implica no solo comunicar sus hallazgos, sus implicaciones y peligros asociados, sino también abstenerse de investigaciones que puedan presentar peligros y riesgos que superen significativamente cualquier posible beneficio; así como de asegurarse de que sus creaciones no sean mal utilizadas o empleadas de una manera que ponga en peligro el bienestar de la humanidad.

3. CONCLUSIONES

Este ensayo abordó la cuestión de si los científicos deben ser responsables de las creaciones que desarrollan con el objetivo esclarecer un tema controvertido y de suma actualidad, por que se distingue por los diversos puntos de vista sobre las obligaciones morales de los científicos. Como se ha demostrado en este ensayo, una parte significativa de la comunidad científica y académica argumenta que el deber principal de los científicos radica en la búsqueda del conocimiento y la verdad, sosteniendo además que los científicos carecen de la experiencia y el mandato para evaluar los impactos sociales de sus creaciones más allá de su dominio científico. Por otro lado, están aquellos que abogan por una interpretación más amplia de las responsabilidades de los científicos, afirmando que tienen la obligación moral de asegurar que sus descubrimientos y creaciones se utilicen para el beneficio de la humanidad y no para su perjuicio.

A pesar de las complejidades inherentes a la definición de las obligaciones morales de los científicos, este ensayo sostiene que estos individuos no pueden absolverse de la responsabilidad moral por sus creaciones. Su experiencia y conocimiento inherente subrayan la necesidad de que los científicos se involucren en la toma de decisiones responsables y hagan consideraciones morales durante y después de su investigación. Esto incluye no solo comunicar los riesgos asociados con sus descubrimientos, sino también trabajar activamente para mitigarlos y asegurarse de que su trabajo no conduzca a la muerte universal que temían Russell y Einstein.

BIBLIOGRAFÍA

1. Balmer, B. (2002). Killing "without the distressing preliminaries": scientists' defence of the british biological warfare programme. *Minerva*, 40(1), 57-75.
2. Bridgman, P. W. (1947). Science and Freedom Reflections of a physicist. *Isis*, 37(3/4), 128-131. <https://doi.org/10.1086/348014>
3. Douglas, H. E. (2003). The Moral Responsibilities of Scientists (Tensions between Autonomy and Responsibility). *American Philosophical Quarterly*, 40(1), 59-68. <http://www.jstor.org/stable/20010097>
4. Druckman, J. N. (2022). Threats to Science: Politicization, Misinformation, and Inequalities. *The ANNALS of the American Academy of Political and Social Science*, 700(1), 8-24. <https://doi.org/10.1177/00027162221095431>
5. Feynman, R. P., Hutchings, E., & Leighton, R. (1985). "Surely you're joking mr. Feynman!" adventures of a curious character. W.W. Norton.
6. Funk, C., & Hefferon, M. (2016). *As the need for highly trained scientists grows, a look at why people choose these careers*. Pew Research Center. <https://www.pewresearch.org/short-reads/2016/10/24/as-the-need-for-highly-trained-scientists-grows-a-look-at-why-people-choose-these-careers/> [Accesed on the 21st of March, 2024].
7. Herrlich, P. (2013). The responsibility of the scientist. *EMBO Reports*, 14(9), 759-764. <https://doi.org/10.1038/embor.2013.116>
8. Honderich, T. (2005). Responsibility. *The Oxford Companion to Philosophy*. <https://doi.org/10.1093/acref/9780199264797.001.0001>
9. Lindgreen, A., & Swaen, V. (2010). Corporate Social Responsibility. *International Journal of Management Reviews*, 12(1), 1-7. <https://doi.org/10.1111/j.1468-2370.2009.00277.x>
10. Merriam-Webster (2024). *Weapon definition & meaning*. Merriam-Webster. <https://www.merriam-webster.com/dictionary/weapon> [Accesed on the 21st of March, 2024]
11. Noyce, R. S., & Evans, D. H. (2018). Synthetic horsepox viruses and the continuing debate about dual use research. *PLoS pathogens*, 14(10), e1007025. <https://doi.org/10.1371/journal.ppat.1007025>
12. Oppenheimer, J. R. (1947) Physics in the Contemporary. *The Open Mind*. Simon and Schuster World, pp. 81-102
13. Popper, K. R. (1971). The moral responsibility of the scientist. *Bulletin of Peace Proposals*, 2(3), 279-283. <https://doi.org/10.1177/096701067100200311>
14. Ricoeur, P. (2000). "Le concept de responsabilité: essai d'analyse sémantique." *Esprit*.
15. Russell, B., & Einstein, A. (1955). Statement: *The russell-einstein manifesto*. Pugwash Conferences on Science and World Affairs. <https://pugwash.org/1955/07/09/statement-manifesto/>
16. Russell, B. (1960). The social responsibilities of scientists. *Science*, 131(3398), 391-392. <https://doi.org/10.1126/science.131.3398.391>
17. Schwarez, J. (2021, October 8). *How dynamite spawned The nobel prizes*. Office for Science and Society. <https://www.mcgill.ca/oss/article/history/how-dynamite-spawned-nobel-prizes> [Accesed on the 21st of March, 2024]
18. Schweber, S. S. (2007). *In the shadow of the bomb: Oppenheimer, bethe and the moral responsibility of the scientist*. Princeton Univ. Press.
19. Tadros, V. (2007). *Criminal Responsibility*. <https://doi.org/10.1093/acprof:oso/9780199225828.001.0001>
20. Talbert, M. (2019, October 16). *Moral responsibility*. Stanford Encyclopedia of Philosophy. <https://plato.stanford.edu/entries/moral-responsibility/>
21. Teller, E. (1987). *Better a shield than a sword: Perspectives on defense and Technology*. Free Press.
22. Teller, E., & Shoolery, J. L. (2001). *Memoirs: A Twentieth-century journey in science and politics*. Perseus Pub. pp. 198-213
23. Thorpe, C. (2004). *Violence and the scientific vocation*. Theory, Culture & Society, 21(3), 59-84. <https://doi.org/10.1177/0263276404043620>
24. Urbina, F.; Lentzos, F.; Invernizzi, C., & Ekins, S. (2022). Dual use of artificial-intelligence-powered drug discovery. *Nature Machine Intelligence*, 4(3), 189-191. <https://doi.org/10.1038/s42256-022-00465-9>
25. Venville, G.; Rennie, L.; Hanbury, C., & Longnecker, N. (2013). Scientists reflect on why they chose to study science. *Research in Science Education*, 43(6), 2207-2233. <https://doi.org/10.1007/s11165-013-9352-3>
26. Weber, M. (1946). Science as a vocation. *Science and the Quest for Reality*, 382-394. https://doi.org/10.1007/978-1-349-25249-7_17
27. Williams, G. (2014). *Responsibility*. Internet encyclopedia of philosophy. <https://iep.utm.edu/responsi/> [Accesed on the 21st of March, 2024]

EL RESPLANDOR:

UNA ADAPTACIÓN COMO TRASPOSICIÓN

Jorge Lago Pereira

Grado en Ciencias del Lenguaje y Estudios Literarios + Máster en Profesorado y TFM por la Universidad de Vigo.

RESUMEN

La mayor parte de los guiones cinematográficos son el resultado de adaptaciones de novelas o de obras de teatro. Partiendo de la definición que José Luis Sánchez Noriega aporta sobre el concepto de adaptación, nos hemos centrado en el análisis de *El resplandor*, novela de terror que Stephen King publica en 1977, y en su versión cinematográfica, *El resplandor*, que Stanley Kubrick dirige y guioniza (junto con Diane Johnson) en 1980.

Para llevar a cabo nuestro trabajo, realizamos un análisis de ambas obras -la novela y su posterior adaptación filmica- haciendo especial hincapié en las semejanzas y diferencias que hemos encontrado entre ellas. Partimos de un enfoque narratológico (la lectura y análisis del texto literario) para dar paso a un análisis filmico (visionado y análisis de la película). En esta comparación interartística hemos seleccionado aquellos elementos que nos han parecido de mayor interés, por ejemplo, los personajes (cuya realidad, como veremos, resulta incierta o dudosa), el espacio en el que se desarrolla la acción (el hotel Overlook), el singular tratamiento del tiempo, o los recursos empleados para la generación del terror, entre otros aspectos.

Nuestro trabajo, nos ha permitido comprobar que la literatura y el cine unen sus hilos para robustecerse entre sí, y, en este caso, crear una obra que ha sido, y sigue siendo, considerada como una de las grandes películas de terror de la historia del cine.

Palabras clave: *Adaptación, resplandor, terror, Overlook, Kubrick, Stephen King, cine.*

METODOLOGÍA

Como hemos anticipado nuestro trabajo tiene como finalidad el

estudio comparado de dos obras que pertenecen a medios artísticos diferentes: *The Shining (El resplandor)*, una novela de Stephen King publicada en 1977, y la película homónima, *The Shining (El resplandor)*, adaptación cinematográfica de la novela de King dirigida por Stanley Kubrick. Para llevar a cabo este análisis hemos utilizado las metodologías propias de la narratología, de la historia del cine y del comparatismo; y, en este último caso, los recursos proporcionados por teóricos de las relaciones interartísticas, más concretamente, de los dedicados al estudio de las interrelaciones entre el discurso literario y el cinematográfico.

En primer lugar, debemos definir el fenómeno de la "adaptación", sin obviar que su definición desde siempre ha generado controversia, cuestión que ponen de manifiesto las variadas etiquetas que ha recibido: *ilustración, traducción, traslación, transposición, etc.*, y que no hacen otra cosa que revelar su complejidad.

Actualmente la etiqueta más comúnmente aceptada es la de *recreación*, como señala Pérez Bowie:

por admitir que en la transformación filmica de un texto literario precedente no cabe hablar de la superioridad de éste con relación al producto resultante, sino de una igualdad entre lenguajes diversos, en tanto que el paso de una estructura signifiante a otra implica también que se modifique la estructura de la significación; aparte de que, asimismo, varía la situación comunicativa entre los usuarios de ambos mensajes (2004: 278).

En su monografía sobre este tema, José Luis Sánchez Noriega define la adaptación como el "hecho de experimentar de nuevo una obra en un lenguaje distinto de aquel en el que fue creada originalmente" (2000: 47), definición con la que estamos de acuerdo y a la que añadimos la perspectiva que le proporciona André Helbo (1997: 25), según la cual una adaptación nos situaría ante

una relectura del texto de partida para modificar interactivamente el texto original¹.

Siendo conscientes de nuestras limitaciones para profundizar en esta dirección, en este trabajo entenderemos por “adaptación”:

[el] proceso por el que un relato, la narración de una historia, expresado en forma de texto literario, deviene, mediante sucesivas transformaciones en la estructura [...], en el contenido narrativo y en la puesta en imágenes [...] en otro relato muy similar expresado en forma de texto fílmico (Noriega, 2000: 47).

En consecuencia, atendiendo a esta definición, podemos afirmar que el papel del guionista es fundamental a la hora de crear un *filme*; sin embargo, no debemos pensar que una buena película se basa solamente en la escritura de un buen guión, porque el papel de la autonomía estética es fundamental, y a ello contribuyen de manera decisiva la imagen y el sonido.

El caso que estamos analizando, el film *El Resplandor* (1980), corresponde, siguiendo a Sánchez Noriega, a una “adaptación como trasposición”, término que se encuentra a caballo entre una traslación fiel y una libre interpretación de la obra origen (*El Resplandor*, 1977). En la película se reconocen los valores y la esencia de la novela, pero el resultado es autónomo, y el autor -Stanley Kubrick- realiza una serie de variaciones, suprimiendo, conservando o, incluso, añadiendo ciertos aspectos a la historia, que analizaremos con detalle más adelante. Como afirma Sánchez Noriega “la adaptación no defraudará si, al margen de suprimir y/o transformar acciones y personajes, logra sintonizar con la interpretación estándar de los lectores” (2000: 56). En este sentido, Kubrick realiza un trabajo sublime, ya que no podemos olvidarnos de que el medio literario y el mundo cinematográfico son divergentes, así que, sería imposible encontrar una similitud exacta entre las dos obras².

En su monografía, *De la literatura al cine: Teoría y análisis de la adaptación*, José Luis Sánchez Noriega clasifica las adaptaciones novelísticas en cuatro categorías: según su fidelidad/creatividad; según el tipo de relato; según la extensión, y según la propuesta estético-cultural.

Según la dialectica fidelidad/creatividad, o mejor dicho, “el mayor o menor grado de similitud entre los personajes y los sucesos de los textos literarios y fílmico” (Noriega, 2000: 63), diferencia la adaptación como ilustración, transposición, interpretación, o libre. En el caso que aquí nos ocupa, como ya hemos anticipado, estamos ante una transposición, ya que, en cierto sentido, la obra de Kubrick es fiel

a la novela, aunque se realizan ampliaciones o supresiones. De esta manera, se trata de un tipo de relato con coherencia estilística, es decir, pasamos “de una novela moderna a una película moderna” (Noriega, 2000: 68), Kubrick no realiza alteraciones en este aspecto.

En cuanto a la extensión del relato, es importante recalcar que se lleva a cabo una reducción (la novela es extensa: 652 páginas con tipografía e interlineado normal). Kubrick elimina determinados episodios (como por ejemplo, el largo viaje de Hallorann hasta llegar al Overlook), aunque también realiza ampliaciones gracias a las que observamos escenas que no aparecen en la novela (la presencia de las gemelas, el ascensor sangriento, la fotografía con la que se cierra el *filme*, etc.). De esta manera y, atendiendo a la categoría estético-cultural, podríamos decir que estamos ante un “saqueo” que, como afirma Sánchez Noriega, consiste en simplificar el texto original para hacerlo más comercial.

DESARROLLO

1. LA OBRA NARRADA

1.1. Narrador

El narrador es el responsable de contar la historia, presenta y describe a los personajes y los sitúa en un contexto espacio-temporal determinado. En esta novela en particular, podríamos considerar esta voz, junto con el espacio, uno de los elementos más importantes de la obra ya que todo lo que conoce el lector depende de ese sujeto de la enunciación.

King utiliza el clásico narrador en tercera persona, poseedor de toda la información y dotado incluso con la capacidad de conocer y explorar la intimidad psíquica de sus personajes (sentimientos, pensamientos, deseos, etc.). Estamos, por tanto, acompañados por el llamado narrador omnisciente neutral, voz que Darío Villanueva define como una “forma de modalización en tercera persona caracterizada por la predominancia de un narrador ubicuo y omnisciente, que goza de un punto de vista sobre la historia sin ninguna limitación” (1985). Veamos un ejemplo:

Danny les contó lo sucedido, salvo el incidente en el tubo de cemento. Tampoco sabía con qué palabras expresar la insidiosa y lánguida sensación de terror que lo había invadido cuando oyó que las hojas secas empezaban a crujir en la fría oscuridad (2018: 425).

¹ “L’adaptation peut se produire dans l’intérieur d’un genre ou entre divers genres, se baser sur la substance/il forme d’expression ou du contenu, comporter une relecture de l’ensemble de départ et modifier interactivamente le texte original” (1997: 25).

² En este sentido es muy importante destacar el rechazo de Stephen King ante la adaptación fílmica de *El Resplandor*: “creo que *El Resplandor* es una película preciosa, pero es como un Cadillac grande y bonito que no tiene motor en su interior” (King, *Stephen King On What Hollywood Owes Authors When Their Books Become Films: Q & A*, 2016). Todo ello, llevó a King en 1997 a realizar una miniserie conformada por 3 episodios.

En ocasiones este narrador cede la palabra a sus personajes, utilizando para ello el estilo indirecto libre: “un negro... un cocinero negro, se dijo Jack que abrió la boca para hablar sin saber qué iba a decir” (2018:510), o el monólogo citado³ “«Quitaos las máscaras, quitaos las máscaras»” (2018: 358).

1.2. El tratamiento del espacio: el hotel Overlook

Se trata de un espacio solitario y deshabitado⁴: “en aquel momento Wendy empezó a percibir el silencio del lugar, que se había batido sobre el hotel como una densa manta” (2018:143). En diversas ocasiones el hotel está personificado, incluso podríamos considerarlo como un personaje más que ha de llevar a cabo un cometido:

el Overlook estaba pasándolo en grande. Tenía un niño a quien aterrorizar, un hombre y una mujer para convertirlos en recíprocos enemigos y, si jugaban bien sus cartas [...] terminarían paseando por los pasillos del Overlook como [...] en una novela de Shirley Jackson⁵ (2018: 409).

Inicialmente el Overlook supone para Jack Torrance la posibilidad de dar término a su obra teatral, pero también puede ser el refugio que favorezca la unión de los pedazos de una familia rota: “lo que necesitaba para dar término a la obra empezada y, en términos más generales, para recoger sus pedazos y volver a unirlos” (2018: 271).

El narrador describe el exterior del Overlook, descripción que revela su aislamiento, haciendo referencia explícita a que “había setos verdes recortados con forma de diversos animales” (2018: 110). Se trata de un espacio que podríamos calificar de fantástico, ya que, los setos adquieren vida y poseen la finalidad de ayudar al Overlook a realizar su tarea.

El interior del hotel destaca fundamentalmente por la habitación 217, lugar en el cual habita el espíritu de la señora Massey, presencia cuya visión daña a Danny y perturba a Jack Torrance. La descripción detallada de esta habitación, que tiene gran importancia en el desarrollo de la novela, obedece a que supone el desencadenamiento de la sucesión de fenómenos sobrenaturales: “en una araña de cristal tallado que pendía del techo, dos bombillas se encendieron [...]. La alfombra de un grato color rosado [...]. Había una cama doble con el cubrecama blanco y un escritorio [...]” (2018: 319-320); y más adelante descubrimos las características del baño: “la cortina de la ducha, de color rosa, estaba corrida en torno a la gran bañera con patas en forma de garras” (2018: 369).

Por último, es importante hacer mención a la importancia que

adquiere el ascensor del hotel, podríamos considerarlo un ente demoníaco que se pone en marcha para que el Overlook pueda llegar a cometer su crimen.

1.3. La creación del terror en la novela

Un amplio sector de la crítica afirma que *El Resplandor* es uno de los clásicos del terror. La presencia de lo sobrenatural, el mundo onírico (a través de pesadillas), las historias intercaladas, el pasado, el presente y el futuro, son elementos que se cruzan en un punto concreto para producir una gran obra de terror.

En primer lugar y desde el comienzo de la novela, sabemos que el hotel “carga a sus espaldas” con una serie de muertes, hechos que ponen al lector en preaviso de que algo malo puede suceder. Por otro lado, y ya en el capítulo quinto, el narrador nos pone en contacto con el terror, cuando Tonny, introduciéndose en la mente de Danny, le advierte de las intenciones del Overlook. En este episodio se hace referencia directa (por primera vez) a la palabra *redrum*, palabra que también causa suspense en el lector. Finalmente, Danny acaba orinándose de miedo al verse convertido en el protagonista de esa historia: “en sus oídos resonaba todavía el tremendo zumbido de la muerte y olió su propia orina, que no había podido controlar por el terror” (2018: 63).

Otros aspectos que generan esta atmósfera son la referencia continua a la palabra “resplandor”, como, por ejemplo: “estuvo sentado en la cama, mirándola, fascinado por su resplandor mortal” (2018: 72), y determinadas descripciones en la voz del narrador:

Era el lugar que había visto en medio de la ventisca, el lugar oscuro y retumbante donde una imagen aborreciblemente familiar lo buscaba a lo largo de oscuros corredores. El lugar contra el que lo había prevenido Tony. Era allí, estaba allí, fuera lo que fuese Redrum, estaba allí... (King, 2018: 104).

Como veníamos anunciando, el pasado del Overlook es el principal motor de la creación del terror en la novela. Jack es quien descubre todos los oscuros secretos de este hotel, y lo hace gracias a una serie de recortes de noticias de prensa que encuentra en el desván casualmente. Estas noticias, nos ayudan a dilucidar dudas acerca de los personajes muertos cuyas presencias continúan en el hotel. Además, hay otra serie de elementos, de lugares y de objetos, que parecen cobrar vida, que ayudan a intensificar el terror: el avispero, la habitación 217, los setos, los encuentros con personajes fantasmagóricos, como por ejemplo la señora Massey, el ascensor o incluso la manguera del extintor.

³ “Transcripción directa, en el discurso novelístico, del pensamiento de un personaje en forma de soliloquio” (Villanueva, 1995).

⁴ Wendy incluso llega a afirmar en una ocasión que cenar en el comedor era como “cenar en medio de una novela de Horace Walpole” (2018: 250). Podemos intuir que se refiere al carácter oscuro y gótico de la misma.

⁵ (1916-1965) Cuentista y novelista estadounidense autora de obras como *La maldición de Hill House*.

En definitiva, como en otras muchas novelas, Stephen King crea un entorno y unos personajes adecuados al mismo, haciendo un buen uso del suspense y logrando un coherente y verosímil final.

2. LA OBRA FÍLMICA

1.4. Tratamiento del espacio: el Overlook y su gama cromática

Debemos considerar la arquitectura en los filmes como un factor añadido que influye en la verosimilitud de los mismos. De hecho, Kubrick, en la entrevista que le realiza Ciment, afirma:

Quería que el hotel pareciera auténtico y no el típico de película de terror. Creí que la distribución laberíntica del hotel y las enormes habitaciones ya proporcionaban una atmósfera bastante inquietante [...]. Me pareció que la guía perfecta para este enfoque podía ser el estilo literario de Kafka. Sus historias son fantásticas y alegóricas, pero su escritura es simple y directa, casi periodística (2020: 127).

De este modo, Kubrick, hizo del Overlook, uno de los hoteles más reseñables de la historia del cine. Como ya hemos comentado, al igual que en la novela, estamos ante un espacio, aparentemente tranquilo, ubicado en la alta montaña, es decir, aislado, sobre todo en la época invernal cuando su accesibilidad es más complicada.

Para poder encontrar el decorado adecuado para su película, Kubrick, de la mano del diseñador de producción, Roy Walker, construyó un hotel que atesoraba el mayor realismo posible, de hecho, el director, afirma que “Roy Walker recorrió toda América fotografiando distintos hoteles” (2020: 127). Kubrick deja claro que prefería un hotel realista y no un hotel encantado, que, según él, no acabaría influyendo del mismo modo en el filme.

Comenzaremos indicando, brevemente, que los exteriores del Overlook son una imitación, fundamentalmente de la fachada, del complejo turístico Timberline Lodge, situado en el Monte Hood de Oregón, y diseñado por Stanley Underwood (figura 1):

Los exteriores en la novela de King son descritos de una forma que nos permite visualizar al Overlook que se representa en la película:

El Overlook Hotel, con su imponente serie de ventanas mirando hacia el oeste y que reflejaban en ese momento la luz del sol. Era



Figura 1. Timberline Lodge.

el lugar que había visto en medio de la ventisca, el lugar oscuro y retumbante donde una imagen aborreciblemente familiar lo buscaba a lo largo de oscuros corredores (King, 2018: 104).

En cuanto a los interiores, Kubrick utiliza como modelo diferentes hoteles. El salón Colorado y la recepción del hotel están inspirados en el hotel Ahwahnee, en el Parque Nacional de Yosemite (California); y, el Salón de Baile, *Gold Ballroom*⁶ tiene ciertas reminiscencias del hotel Arizona Biltmore (Figura 2 y 3).

La cocina del Overlook también se representa con un gran tamaño, construcción que enfatiza el empequeñecimiento de los personajes. Es decir, se trata de grandes espacios muy auténticos, aunque no reales. Cabe destacar que estos espacios fueron reproducidos y la película fue grabada en un estudio cinematográfico, pero sin perder nunca un ápice de realidad. En todos los casos, la película nos sitúa ante grandes espacios que intentan recrear la soledad y el aislamiento.

Un elemento clave son los pasillos, amplios, largos y profundos que vamos visualizando gracias a Danny, el cual los recorre montando en su triciclo (acción que no aparece en la novela de King). Estos pasillos no tienen un final bien definido, hecho que provoca tensión en el espectador. Servirse de este tipo de pasillos era una “práctica muy utilizada ya en las antiguas pirámides y castillos donde esos tipos de pasillos largos desorientaban al enemigo” (Sánchez, 2019: 11). Para mostrar la estructura laberíntica del hotel se rodó con una *stedicam*⁷ que, según Kubrick “permite hacer movimientos de cámara sin grúa ni raíles ni *travelling*, especialmente en habitaciones demasiado pequeñas para meter esos dispositivos” (Ciment, 2020: 135). Esta técnica permitió al espectador del filme permanecer junto al personaje y seguir sus pasos. Nos gustaría destacar dos

⁶ En la novela se describe al salón de baile de la siguiente manera: “ahora los reservados estaban vacíos, extendiéndose a ambos lados desde la puerta del salón; los que tenía a su izquierda describían una curva para adaptarse a la forma de herradura del mostrador, a lo largo de la pared más corta de la habitación: asientos y respaldos acolchados, tapizados en piel, mesas de fornica oscura, reluciente, con un cenicero en cada una” (King, 2018: 348).

⁷ Es el nombre que recibe el primer estabilizador de cámara, consistente en un sistema de suspensión y brazo recto con soporte para la cámara. Compensa los movimientos del operador, mostrando imágenes similares al punto de vista subjetivo del personaje.



Figura 2. Salón del hotel Ahwahnee (izquierda)/Salón Colorado del Overlook (derecha).



Figura 3. Salón de baile del A. Biltmore (izquierda)/Gold Ballroom del Overlook (derecha).

momentos relevantes grabados con esta técnica: el primero, cuando seguimos a Danny en su triciclo por los pasillos del hotel y, el segundo cuando, al final de la película, tiene lugar la persecución en el laberinto de Jack a Danny (localización modificada en el filme, porque en la novela la persecución del padre al hijo se desarrolla en el interior del hotel) (Figura 4).

Según afirma Kubrick, sin la *stedicam* “hubiera sido imposible filmar la persecución del laberinto” (2020: 135). Además, en esta entrevista señala que el uso de esta técnica requiere mucho entrenamiento y gran habilidad con la cámara, por ello, contrataron a su inventor, Garrett Brown. Para crear en el espectador esa idea de laberinto en el hotel “son necesarios los planos en movimiento tan continuos como sea posible y para ellos la *Steadycam* es perfecta” (Ciment, 2020: 135).

Gracias al juego de Danny con su triciclo, a sus recorridos por el hotel, podemos observar los múltiples pasillos, decorados con alfombras de dibujos geométricos, una decoración algo distinta a la que se describe en la novela, donde las alfombras son “de fibras azul oscuro el dibujo representaba una selva surrealista, llena de lianas, enredaderas

y árboles decorados por pájaros exóticos. [...] el dibujo estaba hecho en negro para delinear sobre las siluetas” (King, 2018: 145); diferente es también la que hace referencia a las paredes de esos pasillos: “las paredes estaban empapeladas con un material sedoso de color azul, pálido, a juego con las alfombras” (2018: 145), mientras que, si nos fijamos en la anterior fotografía, en la película, las paredes están pintadas de blanco.

A nuestro juicio dos son los espacios más relevantes en el filme: la misteriosa habitación 237, que tanta curiosidad despierta en Danny, y los baños en los que Jack se encuentra con el anterior guardián del Overlook, Delbert Grady.

En lo que se refiere a la habitación 237, lugar donde sucede la agresión a Danny y el encuentro de la señora Massey con Jack, es importante destacar algunas diferencias entre la película y la novela de King. En la novela se describe la habitación con “una araña de cristal tallado que pendía del techo [...]. La alfombra de un grato color rosado [...] Había una cama doble con el cubrecama blanco y un escritorio [...]” (2018: 319-320), en tanto que en la película se elimina esa lámpara, la alfombra no es rosada, sino violeta y verde, y se mantiene



Figura 4. Danny recorriendo los pasillos del Overlook (izquierda) / Danny en la persecución laberíntica (derecha).



Figura 5. Interior de la habitación 237.

el escritorio y la cama doble, el cubrecama tampoco es blanco, su diseño es geométrico, como los suelos enmoquetados, pero también, como las alfombras o el laberinto real (en el exterior) o el de la maqueta que contempla Jack, reflejo de su laberinto mental (figura 5).

También el baño presenta grandes diferencias respecto al que se describe en la novela: “la cortina de ducha, de color rosa, estaba corrida en torno a la gran bañera con patas en forma de garras” (2018:369). Como podemos observar, estamos ante un baño con una cortina parcialmente verde y una bañera empotrada, esto es, sin patas.

Un dato importante es el cambio de la numeración de la habitación. Recordemos que en la novela estábamos ante la habitación 217 y, en el filme ante la 237, cambio que aclaró Kubrick a Ciment: “la dirección del hotel Timberline, sobre el monte Hood (Oregón), que nos autorizó a filmar en el exterior [...] nos lo pidió: esta gente tenía una habitación 217 y temían que nadie quisiera volver a ocuparla. ¡Pero no tenían habitación 237!” (Ciment, 2020: 127).

En el filme, la creación de los baños es perfecta, son cuartos de baño completos y diseñados con todo detalle, desde la grifería has-

ta los espejos y las luces demuestran la sensibilidad y el cuidado pormenorizado de Kubrick, y dotan a las escenas de gran realismo. Llama la atención el baño en el que Jack se encuentra con Grady, sobre todo por el color rojo de las paredes y elementos de servicio con el que están pintado. El propio Kubrick revela que “los servicios rojos [...] están inspirados en servicios creados por Frank Lloyd Wright para un hotel de Arizona” (Ciment, 2020: 127) (Figura 6).



Figura 6. Baño rojo del Overlook.

En definitiva, el *Overlook* es una de las grandes creaciones espaciales del cine de terror que delatan la obsesión perfeccionista de su director, obsesión que se tradujo, en este caso concreto, en el año y medio que tardó en elegir los escenarios.

El sistema cromático de *El Resplandor*

El abanico cromático que Kubrick emplea no es meramente estético, sino que también es semántico. La elección de los colores para este director se justifica por los efectos generados en el receptor, ya que “pocos al ver la película podrán recordar detalles como el color de la alfombra, las puertas de un ascensor [...]. Pero [...] son detalles que quedan en nuestro subconsciente durante mucho tiempo” (Sánchez, 2019: 13). En *El resplandor*, no es difícil observar la oposición entre los colores del interior, cálidos (amarillos, naranjas, rojos, etc.), y los del exterior, fríos (verdes, violetas y azules).

De todos es sabido que los colores poseen un significado simbólico, así, por ejemplo, el rojo aporta dramatismo a las escenas y provoca una tensión en el espectador que anticipa y presagia las escenas de pánico. Pero, comencemos por el principio; el viaje en coche hacia el Hotel es una escena rodada con un cromatismo “naturalista”: paisajes verdes, las oficinas del hotel, la vestimenta de los personajes (gris, azul, marrón y blanco). Aun así, la presencia del rojo no tardará en llegar, porque, nada más entrar en el hotel, la familia Torrance puede contemplar el ascensor rojo, color que se repite en los sillones e incluso la veleta de los dardos que lanza Danny hacia la diana.

Después de visualizar el filme con detenimiento, consideramos que la película se articula en una contraposición entre el rojo y otros dos componentes cromáticos, el blanco y el azul. De hecho, desde el tercer capítulo (“Un mes después”) y, hasta el final, el rojo aparece en conflicto con el blanco (la nieve, sobre todo).

Es evidente que el color rojo se asocia a la violencia, la locura y el terror y, está presente en diversos objetos: el ascensor, el vehículo oruga, los cuerpos heridos, el baño -del que ya hablamos- e, incluso, el vestuario de los personajes. Tal y como afirma Omar Calabrese el rojo es “encendido, término que puede definir la tonalidad y la intensidad en el plano de la expresión y el calor pasional del contenido” (2012: 77).

En cuanto a los colores fríos (blanco y azul) podemos relacionarlos con el aislamiento y la soledad que evidencia el lugar y habita en el hotel *Overlook*. Este color preside la cocina, la despensa, las paredes blancas sin cuadros y las puertas de la habitación donde vive la familia protagonista. La nieve y el hielo, obviamente blancos, son la vía de escape de Danny y Wendy, elemento

que según Calabrese puede asimilarse a la “racionalidad (que en el lenguaje común se suele definir como fría)” (2012: 78).

1.5. El tiempo: la intemporalidad

El tiempo juega un papel fundamental en el cine como organizador del discurso narrativo enmarcándolo dentro de unas coordenadas cronológicas que sirven como guías sobre las cuales el espectador se ubica y estructura los contenidos asimilados. La **intemporalidad** o falta de ubicación temporal de una historia ocasiona una profunda incertidumbre en el espectador debido a que no puede anclar el discurso a un hito que sirva como guía en el ordenamiento de los hechos, permaneciendo desubicado en cuanto a los límites temporales del relato. Sin embargo, es evidente que existe un devenir, un sentido que hace avanzar la narración. (Finol, 2016: 252-253).

Afirma Luis Finol, en su artículo “Stanely Kubrick y la espiral del tiempo”, que Kubrick crea la temporalidad del filme de forma objetiva en trozos de movimiento que se yuxtaponen e interrumpen la línea continua del devenir. A través de esos cortes hace avanzar la narración, lo que genera que el espectador no sea consciente de la magnitud de las elipsis que se producen.

Los bloques narrativos que están separados por los días de la semana, nos aportan una verdadera ubicación en cuanto al tiempo en el que suceden los acontecimientos respecto a los bloques anteriores (de “Martes” pasamos a “Sábado”, de “Sábado” a “Lunes” y de “Lunes” a “Miércoles”), pero, entre uno y otro bloque existen una serie de saltos temporales más amplios de lo aparente, ya que, los días señalados no pertenecen a la misma semana. En consecuencia, ignoramos cuánto tiempo ha transcurrido entre un día de la semana y otro. Esta desubicación temporal podemos relacionarla con la progresiva alienación que padece Jack Torrance; pero también es vinculable con la desorientación temporal sufrida por los demás personajes, quienes comienzan a perder la noción real del tiempo debido al aislamiento en el que están inmersos, de manera que cada día transcurre sin que se produzcan diferencias sustanciales con el que le precede. Este procedimiento suscita en los espectadores imprecisión, vaguedad o falta de ubicación cronológica.

Pero tal vez esa desubicación temporal a la que Kubrick somete a sus personajes y al espectador, responda a raíces más profundas. El final de la película nos sorprende con un primer plano que muestra una fotografía de una fiesta celebrada en la que aparece en primer término Jack Torrance, hecho sin duda muy extraño, ya que han transcurrido más de cincuenta años desde ese evento. Esta imagen, elegida para finalizar el filme, nos sugiere la idea del eterno retorno⁸, de hecho, en la película,

⁸ Que remite a la filosofía de Nietzsche y a su teoría del Eterno Retorno (*Así habló Zaratustra*, 1883).



Figura 7. Fiesta en el Overlook, 1921.

Grady dice a Jack: “usted siempre ha sido el cuidador del hotel Sr. Torrance”. De este modo el director plantea la posibilidad de que el tiempo sea un círculo en el que los personajes vuelven como fantasmas, condenados a repetir los acontecimientos en el mismo orden y sin posibilidad de variación. Para Luis Finol, “esta imagen deja una sensación de tiempo como fenómeno cíclico que vuelve sobre sus huellas y se repite bajo una forma actualizada” (2016: 259) (Figura 7).

1.6. La creación del terror

A diferencia de los textos escritos, en los que el terror es el resultado del talento de un escritor para producirlo mediante una adecuada combinación de personajes y situaciones, disponiendo como única herramienta de las palabras, en un texto filmico el terror puede ser generado por medio de la utilización de elementos que llegan al espectador a través de dos sentidos: la vista y el oído. En este caso en particular, la vista

permite al espectador comprobar el aislamiento, la incomunicación y la soledad en que viven los protagonistas, en virtud del uso de planos generales del espacio en que se desarrolla la acción, que muestran el Hotel Overlook en medio de un paraje apartado y solitario; pero también percibir, gracias al empleo de primeros planos con diferentes angulaciones de cámara, en un caso la locura y en otro la angustia y el pánico que, sobre todo a partir de determinado momento, se apodera de los personajes. A ello contribuye de forma determinante la banda sonora musical, específicamente compuesta con el objetivo de sumergir al público asistente a la proyección en una inquietante atmósfera y de alimentar su emoción y su miedo. Kubrick afirma que en su filme “se encuentra esta forma de ironía o de falsa pista en la oposición entre lo psicológico y lo sobrenatural” (Ciment, 2020: 126).

La luz es otro de los elementos fundamentales para lograr infundir terror. Recordemos, como ya hemos anticipado al hablar del espacio, que *El Resplandor* no se rodó en un edificio real:



Figura 8. La mirada de Halloran (izquierda) / La mirada de Alex DeLarge (derecha).

“nunca se podría haber tenido la misma luz en decorado real” (Ciment, 2020: 142). Para la iluminación del Overlook se utilizan luces cálidas que, procedentes del exterior a través de grandes ventanales, “generan la sensación de una luz suave rebotada en la nieve que entraba en las estancias del hotel, como a su vez en el interior con lámparas” (Sánchez, 2019: 15). Pero no son pocas las ocasiones en que esa iluminación es substituida por la oscuridad y la frialdad de las velas.

Podríamos considerar que la aproximación fotográfica y lumínica que Kubrick proporciona a su película está totalmente desvinculada de lo que solemos identificar como característico del “género de terror”, ya que, no aparecen caserones encantados, habitaciones en penumbra o lugares oscuros. Aquí, por el contrario, gran parte de la película sucede en lugares amplios y bien iluminados. Kubrick dio mayor importancia a la escenografía y a la arquitectura, como elementos constructores de la historia.

Ese buen uso del espacio, suscita que el silencio y el vacío se plasmen en la película de manera evidente, dotando al filme de tensión creciente. Como afirma Sánchez Hurtado “la obsesión por la imagen y aspecto visual le da el perfecto aporte a la película: terror y suspense” (2019: 18).

La banda sonora musical, que aporta emoción, inquietud y suspense, fue creada por la compositora estadounidense Wendy Carlos quien, siguiendo a Ciment, “había hecho una parte de la música de *La naranja mecánica*, [y] adaptó para los créditos de *El Resplandor* un fragmento de la “Sinfonía fantástica” de Berlioz orquestrando para sintetizador y voz” (2020: 136). Además, para las escenas de día en el laberinto y, para la escena en la que Danny está de rodillas junto a Jack, emplearon música compuesta por el rumano Béla Bartók, pero, la mayor parte de la música, sobre todo la que oímos al final de la película, es del compositor polaco Krzysztof Penderecki.

Por último, queremos llamar la atención sobre dos fotogramas que pudiéramos considerar como signos del estilo de este cineasta: el primero, en el que vemos a Halloran cuando recibe la llamada de Danny, y, el segundo, que muestra a Alex DeLarge, protagonista de *La naranja mecánica*, recibiendo su tratamiento psiquiátrico; ambas imágenes muy parecidas por el tipo de escala (primer plano), la angulación (ligeramente contrapicada) y el centro de atención en los ojos representan el sobresalto y el terror que ambos personajes sienten. Como afirma Michel Ciment “en las películas de Kubrick, el ojo ha tenido siempre un papel esencial” (2000: 144) (*Figura 8*).

Pese a todo, la mirada también tiene mucha importancia en la figura de Jack Torrance, que nos ayuda a entrever la locura que padece o, el miedo que se presenta en el personaje de Wendy (*Figura 9*).

A diferencia del filme, en la novela, King nos introduce en el terror de la misma a través de las descripciones que realiza: descripción de la locura de Jack, el miedo que padece Wendy, la presencia de animales fantásticos, etc. En cambio, como veníamos diciendo, Kubrick lo hace a través de las imágenes y el sonido, elemento que permite mostrar el terror con mayor virtuosismo si lo comparamos con King.

CONCLUSIONES

El análisis de la novela de Stephen King, *El Resplandor* y del filme homónimo de Stanley Kubrick pone de manifiesto que ambas son grandes obras artísticas: la primera de ellas, un superventas (como la mayoría de las novelas de su autor) que ha pasado a la historia



**Figura 9. La mirada de Wendy (izquierda) /
La mirada de Jack Torrance (derecha).**

de la literatura universal; la segunda, un taquillazo, figura en la exclusiva lista de los mejores y más célebres largometrajes de terror de la historia del cine, un clásico que hoy en día está catalogado por los amantes del género como una película de culto.

A pesar de que el lector puede reconocer en la adaptación fílmica la novela que le sirve de base, existen grandes diferencias entre las dos obras. Kubrick, aunque mantiene lo esencial de la historia, elimina todo aquello que le parece superfluo y añade otros elementos que considera imprescindibles, de manera que transforma determinados ejes estructurales de la historia narrada y convierte el resultado en una adaptación libre y muy personal.

El interés de Kubrick por lo innovador (interés que hemos podido constatar en nuestro análisis), tanto en el contenido como en la técnica cinematográfica, lo han llevado en demasiadas ocasiones a adelantarse a su propio tiempo. El cine de Stanley Kubrick se sitúa en la órbita de lo visionario. De hecho, sus obras se caracterizan principalmente por la grandiosidad visual, pero al mismo tiempo por la inhabitabilidad. Para la crítica, la filmografía de este ilustre director supone una ruptura entre el cine clásico y el cine moderno. El cine de Kubrick es una referencia indudable a la hora de entender y analizar las últimas cuatro décadas del arte cinematográfico y del cine americano, en particular.

Uno de los aspectos más relevantes de su trabajo es el meticoloso cuidado en el diseño de producción de cada una de sus obras, razón por la cual Kubrick es conocido como una persona obsesionada por la estética. Además, en este filme en particular, la historia nos sitúa ante personajes y situaciones parcial o dudosamente reales, y, al desplazarse de la realidad, se aproxima a las fronteras de lo fantástico. El fuerte contraste con el decorado de los lugares en los que esa desasosegante historia transcurre consigue proporcionarle, paradójicamente, una ajustada y bien medida verosimilitud.

Si realizamos un breve resumen comparativo entre ambas

obras, podemos concluir que Kubrick, por ejemplo, en lo que a personajes se refiere, desecha muchos de los rasgos que les otorgó King en la novela, rasgos sustanciales que permiten entender las motivaciones de su comportamiento y estado anímico; sin embargo, los personajes que habitan en el filme, a causa de los añadidos y supresiones que se llevan a cabo, pero, sobre todo, por la ambigüedad con la que los dota Kubrick, adquieren mayor complejidad dando lugar a nuevas interpretaciones.

A primera vista, el filme parece mantener una estructura muy similar a la original –los capítulos de la novela son secuencias en la película–, si bien añade una singular concepción del tiempo –aspecto que en la novela aparece perfectamente especificado– y que resulta fundamental para el significado que el director desea proporcionar a su obra: la intemporalidad o ausencia de concreción temporal que en el desenlace parece sugerirnos la idea de un eterno retorno.

Por otra parte, es esencial el papel que desempeña el espacio en el que se desarrolla la acción, ya que, a diferencia del texto de King –que lo presenta a través de descripciones y espera la conformación del mismo en la imaginación del lector– Kubrick, jugando con su obsesión por lo estético, crea y muestra al espectador unos magníficos y luminosos interiores, pero habitados por fantasmas, almas errantes o seres de otro mundo, que contrastan abiertamente con el carácter premeditadamente realista del espacio por el que transitan.

En definitiva, se profundiza en el colapso del espectador que se paraliza o desconcierta ante la percepción de la “realidad” mostrada, tan distinta a lo que está acostumbrado. La búsqueda del equilibrio entre la razón y la pasión, entre el orden y el caos es evidente. Todo ello, se produce gracias a un orden espaciotemporal que ya no sirve, porque nos instalamos en un espacio “fantástico”, laberíntico y aislado del mundo, y en un tiempo, cíclico tal vez, pero sin duda ajeno a la medida de los relojes.

BIBLIOGRAFÍA

1. Baxter, J.; Ciment, M.; Ebert, R.; French, P.; Keal, P.; Kehr, D., ... Trías, E. (2020). *The Shining [El Resplandor]* (Cine Club). Madrid: Cult Books.
2. Cabrera Infante, G.; Ciment, M.; Cluny, C. M.; Ebert, R.; Guarner, J. L.; Kael, P., ... Walker, A. (2020). *El cine de Stanley Kubrick* (Cine Club). Madrid: Cult Books.
3. Calabrese, O. (2012). «El resplandor» de Stanley Kubrick: Un sistema de colores y pasiones. *Tópicos del Seminario*, (28), 63-80.
4. Carmona, R. (2002). *Cómo se comenta un texto fílmico*. Madrid: Cátedra.
5. Castle, A. (2019). *Los archivos personales de Stanley Kubrick*. Köln: Taschen Bibliotheca Universalis.
6. Ciment, M. (2000). *Kubrick: Edición definitiva*. Madrid: Akal Ediciones.
7. Díaz Maroto, C.; Antonio López, J.; Sánchez, A., & Echagüe, J. V. (2020). *El Resplandor, el libro del 40 aniversario*. Madrid: Notorius Ediciones.
8. Finol, L. (2016). Stanley Kubrick y la espiral del tiempo. *Fotocinema: revista científica de cine y fotografía*, (12), 249-262.
9. Gaudreault, A., & Jost, F. (2001). *El relato cinematográfico*. Barcelona: Ediciones Paidós.
10. Helbo, A. (1997). *L'adaptation: Du théâtre au cinéma*. París: Armand Collin.
11. Hernández Arango, M. A. (1998). Stanley Kubrick: El cine de un visionario. *Cien años de cine: la fábrica y los sueños*, 239-251.
12. King, S. (2000). Stephen King: Empezar de cero. *Qué leer*, (48), 24-31.
13. King, S. (2016, febrero 2). *Stephen King On What Hollywood Owes Authors When Their Books Become Films: Q & A* (M. Fleming JR.). Recuperado de <https://deadline.com/2016/02/stephen-king-what-hollywood-owes-authors-when-their-books-become-films-q-a-the-dark-tower-the-shining-1201694691/>
14. King, S. (2018). *El Resplandor*. Barcelona: PenguinRandom House.
15. Krohn, B. (2007). *El libro de Stanley Kubrick* (Colección grandes directores). Madrid: El País (Cahiers du Cinema).
16. Laborda Oribes, L. (2015). *Kubrick en el laberinto: Teoría y crítica de la obra de Stanley Kubrick*. Barcelona: Quarentena Ediciones.
17. Martín Alegre, S. (2002). Ídolos de lo fantástico popular: El gótico cotidiano de Stephen King y la sátira pseudohistórica de Terry Pratchett. *Quimera*, 218-219, 78-85.
18. Montesinos Gilbert, T. (2020). Stephen King, rey de la sangre. *Qué leer*, (263), 48-53.
19. Navarro, A. J. (1991). Stephen King, el fantástico banalizado. *Dirigido por... Revista de cine*, (191), 38-45.
20. Pérez Bowie, J. A. (2004). La adaptación cinematográfica a la luz de algunas aportaciones teóricas recientes. *Signa. Revista de la Asociación de Semiótica*, (13), 277-300.
21. Pertierra, T. (2012). El insólito resplandor de Stephen King. *Qué leer*, (175), 60-63.
22. Sánchez Hurtado, J. F. (2019). El hotel Overlook: Un referente ostensible en el cine a través de un análisis técnico-espacial. *[I2]: Innovación e Investigación en Arquitectura y Territorio*, 7(2).
23. Sánchez Noriega, J. L. (2000). *De la literatura al cine: Teoría y análisis de la adaptación*. Barcelona: Ediciones Paidós.
24. Stanley, K. (1980). *El Resplandor* [Película]. Warner Bros. Pictures.
25. Villanueva Prieto, D. (1995). Glosario de narratología. En Comentario de textos narrativos: *La novela* (pp. 181-202). Gijón: Ediciones Júcar.



AXENCIA
GALEGA DE
INNOVACIÓN

CCT

INSTITUTO CULTURA CIENCIA Y TECNOLOGIA