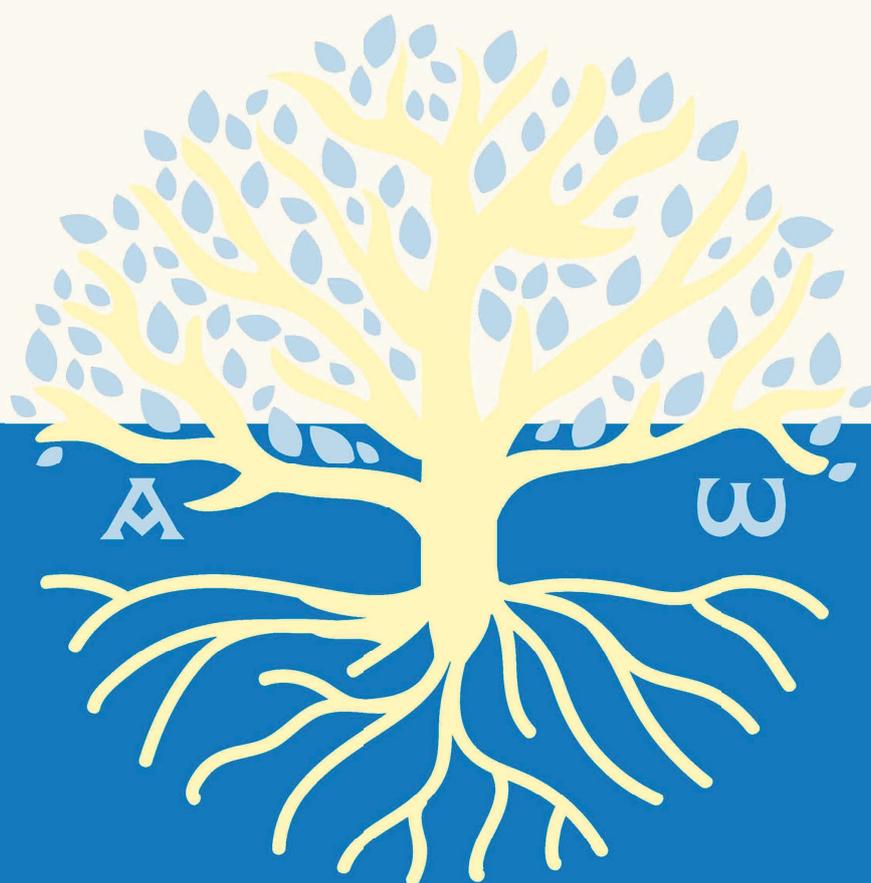


rAAGI



**REVISTA DE LA ACADEMIA ASTURIANA
DE CIENCIA E INGENIERÍA**

Volumen 4, Año 2024



Revista de la Academia Asturiana de Ciencia e Ingeniería

2024

Director y Responsable de Publicaciones: Mario Díaz y Cristina Rodríguez

Consejo de Redacción (2024): José Luis Acuña y Abelardo Margolles
Coordinador técnico: Javier Sebastián

Consejo Científico

José Luis Acuña	Catedrático de Ecología. Univ. de Oviedo
Antonio Bahamonde	Catedrático de Ciencias de la Computación e Inteligencia Artificial. Univ. de Oviedo
Javier Cuevas	Catedrático de Física. Univ. de Oviedo
Mario Díaz	Catedrático de Ingeniería Química. Univ. de Oviedo
María Ángeles Gil	Catedrática de Estadística. Univ. de Oviedo
Carlos López-Otín	Catedrático de Bioquímica. Univ. de Oviedo
Abelardo Margolles	Profesor de Investigación. IPLA - CSIC
Consuelo Martínez	Catedrática de Álgebra. Univ. de Oviedo
Rosa Menéndez	Profesora de Investigación. INCAR - CSIC
María Rosario Rodicio	Catedrática de Microbiología. Universidad de Oviedo
Cristina Rodríguez	Catedrática de Mecánica de Medios Continuos y Teoría de Estructuras. Univ. de Oviedo
Javier Sebastián	Catedrático de Tecnología Electrónica. Univ. de Oviedo

rAACI

Revista de la Academia Asturiana de Ciencia e Ingeniería

Dirección postal: Edificio Histórico de la Universidad de Oviedo.

C/ San Francisco, 3, 33001 Oviedo

<http://www.aaci.es>. Correo electrónico: info@aaci.es

ISSN 2792-9302



Depósito legal: AS1265-2022

Gestor web: Cristina Rodríguez

Diseño, Maquetación y Revisión: Javier Sebastián, M^a Ángeles Gil
y M^a del Rosario Rodicio

©2024 AACI

Vol. 4, Año 2024

Índice

<i>A ver cómo nos va, o cómo hacemos que nos vaya</i> Mario Díaz	1
Resúmenes de los artículos	3
<i>Se necesita agua limpia. Tratamientos</i> Mario Díaz	5
<i>La Inteligencia Artificial con cuidado: una mirada reflexiva a su potencial y desafíos</i> Antonio Bahamonde	36
<i>De la mejora genética clásica a la mejora genética de precisión en plantas</i> Juan José Ferreira	45
<i>El envejecimiento</i> José María Pérez Freije	57

A ver cómo nos va, o cómo hacemos que nos vaya

«*El cambio continuo es el factor dominante de la sociedad actual*» decía Isaac Asimov, una frase fácil de entender y difícil de asimilar. Tan repetida en la historia que Heráclito de Éfeso (540-480 a.C.) ya decía algo análogo «Nada es permanente a excepción del cambio» también muy recogido en el budismo. Incluso me recuerda un par de canciones de hace más de medio siglo, el estribillo de, *El Mundo* de Jimmy Fontana o Antonio Machado en el número XLIV de los Proverbios y Cantares del libro *Campos de Castilla*, al que tan maravillosamente puso música el Premio Princesa de Asturias de las Artes 2024 Joan Manuel Serrat. Una ley de la naturaleza, aunque puede cumplirse con distintas velocidades.

Decía que el impacto del cambio era una frase difícil de asimilar, porque nos obliga a adaptarnos continuamente si queremos mantener nuestra posición. Algo tenemos los humanos, o muchos humanos para que nos resulte difícil. Algunos parece que están más predispuestos genéticamente. Quizás la modificación continua de nuestra situación pueda analizarse en el terreno de la organización social y la entropía. Otros lo llamarán de forma más simple como principio del mínimo esfuerzo. La evolución exterior y las necesidades personales son la zanahoria, el palo para promover nuestra adaptación y contribución a ese cambio. A veces esa incentivación, llega en el momento adecuado, pero en otras llega cuando ya resulta tarde. Por tanto, no debiera requerirse una zanahoria que sea difícil de obtener.

Por supuesto, la situación es compleja. John Calvin Maxwell que escribió *15 Leyes Indispensables del Crecimiento* indicaba que «*El cambio es inevitable, el crecimiento es opcional*». La segunda parte de esta oración requiere proactividad. Parece claro que debe visualizarse un objetivo a conseguir en el futuro. Y es muy importante que haya parámetros medibles en relación con el objetivo que se pretende. En una línea más avanzada resulta necesario detectar los cambios más sutiles. En el entorno profesional se habla de tener un enfoque positivo ante el cambio, resultando importante un compromiso con el crecimiento, para aprender, desarrollarse y expandir los horizontes.

En el terreno de las empresas parece que estos enfoques están asumidos. En organizaciones sociales permea de forma diferente. En el entorno científico quizás no sabemos aún cómo nos puede afectar. En la Universidad de Oviedo nos encontramos en un momento interesante. Con un Rector por 6 años (seis) que puede plantear nuevas propuestas importantes de alto alcance, realizando un seguimiento periódico riguroso y crítico para el mejor futuro de nuestra Universidad. El Gobierno Regional no sólo debe financiar, debe contribuir con sus propuestas a conseguir unos resultados, que son fundamentales para la propia región. La docencia es un pilar fundamental de la universidad comprometida con la formación de los jóvenes. En todo ello estoy seguro de que el papel de la presidenta del Consejo Social puede ser importante si se le dota de los mecanismos para ello.

En Asturias, además de la universidad tenemos otros centros con actividad investigadora importante de orientación pública. En primer lugar, como organismo con dirección estatal, el CSIC tiene una trayectoria muy amplia en distintos temas, en particular, de materiales y energía. Otros organismos públicos regionales se están renovando y cobrando cada día mayor importancia, como el SERIDA en temas agroalimentarios. El papel del ISPA está creciendo de forma muy importante previéndose una contribución crucial también en aplicaciones.

En segundo lugar, también está creciendo la participación de otros centros de investigación de gestión privada. Se han extendido los que tienen alguna participación pública; como ejemplo ilustrativo podemos mencionar a IDONIAL que trabaja en campos muy diversos con un objetivo esencialmente aplicado. Así mismo, debemos recordar la aportación de laboratorios y centros privados con labores esencialmente de servicio e innovación con oferta hacia otros organismos. Y, en tercer lugar, cada vez tenemos más centros internos de I+D+i empresariales de grandes empresas. A través de IDEPA / SEKUENS se han establecido, al menos, en empresas como Gonvarri, IDESA, TK Elevator, Samoa, PMG, Windar, SATEC y, muy en particular, Arcelor Mittal con varias líneas de trabajo y un enfoque global dentro de la compañía.

Todo esto va aumentando la capacidad de investigación básica y aplicada en la región disponiéndose así de un conglomerado de investigadores cada vez más potente. La creación de un entorno de investigación con el valor añadido de la visión industrial es muy relevante para nuestro desarrollo regional industrial, así como lo es la adecuada sinergia entre todos los investigadores de los sectores público y privado.

Desde nuestra Academia Asturiana de Ciencia e Ingeniería (AACI) queremos contribuir en lo que podamos. Si acaso copiando con todo respeto, la frase de la Madre Teresa de Calcuta *«Yo sola no puedo cambiar el mundo, pero puedo tirar una piedra al agua para crear muchas ondas»*. Observamos con ilusión el trabajo de la Consejería de Ciencia, Innovación y Universidad, que debe crecer. Y estamos contentos con la presencia de nuestros patrocinadores 2024 (Reny Picot, SATEC, Nalón y CAPSA); lo que queremos con esto también es mostrar la colaboración con empresas interesadas en la investigación y desarrollo.

En este número tenemos cuatro artículos como en los tres años anteriores: el tratamiento de aguas, la inteligencia artificial, la producción vegetal y el envejecimiento. Son cuatro grandes temas de interés en la región, que es por un lado una de las más envejecidas de España y con la necesidad de aprovechar el amplio margen de mejora que tenemos de producción vegetal. Pero además estamos afrontando el fenómeno de la inteligencia artificial, herramienta que debe analizarse y tratarse con detalle, y el tratamiento de agua en una región en la que el agua puede ser un elemento de competencia para nuestro desarrollo. Queremos difundir este trabajo de los autores en los medios digital y en papel, y como siempre a través de conferencias en distintos ámbitos locales y sectores que lo demanden. La divulgación de la Ciencia y la Ingeniería es uno de nuestros objetivos prioritarios.

Para terminar, como el pasado año, un par de frases de Jorge Luis Borges que ha escrito mucho animando a la lectura. La primera, que *«El libro es el instrumento más asombroso porque es una extensión de la memoria y de la imaginación»* y la segunda, que *«Siempre pensé que el paraíso sería algún tipo de Biblioteca»*, algo que también me repetía mi amigo Ramón Punset.

¡Un cordial saludo!



Mario Díaz
Presidente de la
Academia Asturiana de Ciencia e Ingeniería

Artículos – Resúmenes



Mario Díaz

Se necesita agua limpia. Tratamientos

El agua es un recurso básico para el hombre, con todo tipo de consideraciones biológicas, sociológicas, políticas o filosóficas a lo largo de la historia. El aseguramiento de su suministro a una población que ha ido creciendo, dispersa y con mayores necesidades de calidad requiere una organización social, un conocimiento científico y un desarrollo tecnológico complejo de primer orden. Se indican aquí de forma muy resumida, las bases y los procesos industriales para la potabilización y el tratamiento de aguas residuales, en particular de la materia orgánica que contiene. Se muestra también el interés en las necesidades futuras y algunas opciones para tratarlas.



Antonio Bahamonde

La Inteligencia Artificial con cuidado: una mirada reflexiva a su potencial y desafíos

Se discuten los beneficios, desafíos y consideraciones éticas de la Inteligencia Artificial (IA). Parte de la dualidad de esta materia en los medios de comunicación, donde se alternan narrativas alarmistas con reconocimientos de sus avances. Se mencionan aplicaciones significativas en la medicina, como el diagnóstico temprano de enfermedades y la personalización de tratamientos, así como en la educación, mejorando la personalización del aprendizaje. Se distingue la IA esencial de herramientas básicas y se explican conceptos fundamentales como el aprendizaje automático y el procesamiento del lenguaje natural. La IA se presenta aquí como una fusión de datos de diferentes tipos y se subraya su capacidad de análisis que permite identificar patrones y hacer predicciones que los humanos no pueden. Para marcar el contexto, se aborda la economía de la IA, subrayando el crecimiento exponencial de las inversiones en este campo y su potencial para transformar sectores. Se enfatiza la necesidad de regulación y reflexión ética para asegurar que la IA se desarrolle de manera justa y segura, evitando la perpetuación de sesgos y garantizando la privacidad y seguridad de los datos. Finalmente se presentan aplicaciones concretas en las que participa el autor.



Juan José Ferreira

De la mejora genética clásica a la mejora genética de precisión en plantas

La mejora genética vegetal busca la obtención de nuevas variedades que presenten ventajas frente a las previamente existentes basándose en el conocimiento del control genético de los caracteres y en la aplicación de metodologías específicas. La mejora genética ha jugado un papel relevante en el incremento de la producción de los cultivos y alimentos en las últimas décadas. Además, la mejora genética vegetal debe jugar un papel relevante para la adaptación de los cultivos y mitigación de los efectos del cambio climático y el desarrollo de sistemas agroalimentarios más seguros y sostenibles. En este trabajo se describe la evolución de la mejora genética vegetal que puede ser resumido en tres etapas: pre-mendeliana, post-mendeliana y moderna. Las tres etapas se caracterizan por la incorporación continua de los conocimientos y tecnologías disponibles en cada momento. Así mismo, se describen los logros de la mejora genética del tipo varietal ‘faba granja’ (*Phaseolus vulgaris* L.) que han permitido poner a disposición de los productores nuevas variedades con resistencia a enfermedades y contribuir a un cultivo más sostenible y resiliente.



José Mª Pérez Freije

El envejecimiento

El envejecimiento es un proceso biológico cuyas implicaciones personales y sociales son perfectamente conocidas y cuyo impacto en la salud individual y colectiva es evidente. Sin embargo, la comprensión de sus fundamentos evolutivos y sus mecanismos moleculares y celulares sigue siendo limitada. El trabajo llevado a cabo por numerosos grupos de investigación de todo el mundo ha generado una cantidad ingente de información que, tras un esfuerzo integrador, ha conducido a la definición de las claves biológicas (*hallmarks*) del envejecimiento, proporcionando un esqueleto conceptual para su estudio sistemático y organizado y para la búsqueda de intervenciones diseñadas para aliviar, retrasar o incluso revertir su impacto sobre la salud humana.

Se necesita agua limpia. Tratamientos

Mario Díaz

Universidad de Oviedo y Academia Asturiana de Ciencia e Ingeniería

Resumen- El agua es un recurso básico para el hombre, con todo tipo de consideraciones biológicas, sociológicas, políticas o filosóficas a lo largo de la historia. El aseguramiento de su suministro a una población que ha ido creciendo, dispersa y con mayores necesidades de calidad requiere una organización social, un conocimiento científico y un desarrollo tecnológico complejo de primer orden. Se indican aquí de forma muy resumida, las bases y los procesos industriales para la potabilización y el tratamiento de aguas residuales, en particular de la materia orgánica que contiene. Se muestra también el interés en las necesidades futuras y algunas opciones para tratarlas

«Corrientes aguas, puras, cristalinas,
árboles que os estáis mirando en ellas...»
(Égloga I – fragmento –, Garcilaso de la Vega)

I. INTRODUCCIÓN

I.1. CICLOS BIOGEOQUÍMICOS

Nuestro planeta evoluciona según unos ciclos biogeoquímicos, interaccionando los seres vivos con el entorno físico y entrando en juego numerosos compuestos químicos. Algunos elementos de interés son el carbono, nitrógeno, fósforo que, junto a la molécula de agua, dan lugar a ciclos que involucran la atmósfera, las masas de agua y los suelos. Las interacciones con las distintas matrices ambientales facilitan el acceso de los elementos a los entornos donde se pueden desarrollar los seres vivos, permitiendo la vida. Los seres vivos también participan en los ciclos, siendo el sol el gran motor del proceso.

En forma resumida, el carbono es absorbido como CO_2 en diferentes medios, y durante la fotosíntesis se transforma en materia orgánica que pasa de plantas a herbívoros, volviendo a la atmósfera por respiración o descomposición de seres vivos. Junto con otras contribuciones, debemos considerar su generación por el hombre sobre todo por combustión para producir energía, que influye en muchas alternativas de procesos industriales. Junto con el nitrógeno juega además un papel importante en la fijación del N_2 del aire por las bacterias y las plantas, y el fósforo pasa del suelo a los seres vivos en la cadena alimentaria volviendo al ciclo cuando mueren. El ciclo del agua (hidrológico) involucra suelo (y subsuelo), corrientes de agua y atmósfera, presentándose en los tres estados habituales de la materia, con cambios de fase entre ellos y movimientos en las fases fluidas, con fenómenos tan importantes como la evaporación, la transpiración, la condensación y precipitación, la escorrentía e infiltración (Figura 1).

Todos estos ciclos y otros que parecen menos importantes, están a su vez relacionados entre sí y tienen una implicación importante en los seres vivos, al tiempo que ellos influyen en el ciclo. En 1674 Pierre Perrault (hermano del autor de cuentos, Charles), publicó “De l’origine des fontaines” creando el

concepto ciclo hidrológico (junto a Edmé Mariotte y Edmund Halley) y que, en forma resumida, consiste en que el agua precipitada puede sufrir evaporación y evapotranspiración, escurrirse superficial o subterráneamente.

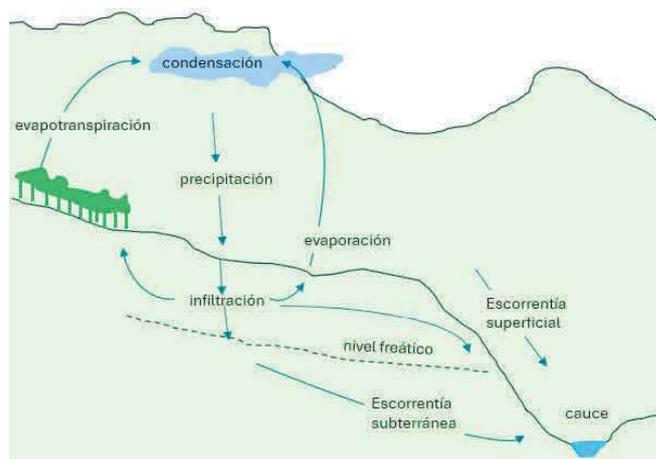


Figura 1. Ciclo básico del agua en la naturaleza

I.2. LAS HISTORIAS DEL AGUA

La necesidad del agua para el hombre ha generado seres mitológicos del agua en distintas culturas. Muchos, como Tláloc, Atabey, Amaru, Yacuruna, o Mamacocha en Iberoamérica, como Coventina para los celtas, o Váruna y Ameonna en Oriente. En general ha solido relacionarse como una fuente de vida, de energía y fecundidad, aunque también en varias religiones como una fuente de destrucción. En una primera aproximación al analizar la naturaleza alejado de lo mítico, buscando los orígenes de la materia, el filósofo presocrático Tales de Mileto (624 a.C.) señalaba al agua como principio de todas las cosas que existen, incluso consideraba que la tierra flotaba sobre agua.

En Asturias la Xana es la figura o diosa más arraigada, joven alegre y símbolo de vida, que habita en el entorno de aguas puras, fuentes, ríos, lagos o pozos (Figura 2). Tiene cierta relación con las náyades, ninfas de agua dulce, en la mitología griega. La cultura asturiana es sobre todo una cultura del agua que ha dado vida, comunicación y energía. La continuidad de su aporte por la lluvia, unos 1100 mm anuales en forma bastante uniforme, ha generado una forma vida, suministrando agua joven, con bajo “tiempo de residencia” y poca transformación. Tal era la dependencia del agua, que los primeros pobladores de Asturias se localizaban en los valles ribereños y en el litoral, en un número muy discutible quizás alrededor de 100 000 personas en la época previa a los romanos, 627000 en 1900 y 1,13×106 en 1981.



Figura 2. Bosquejo de una Xana
y de un artilugio de aprovechamiento energético de agua

Hasta la edad contemporánea, el uso de agua, en forma análoga a regiones vecinas, se refería a los ámbitos: doméstico (preparar alimentos, limpieza, transporte por cargas), ritual (usos periódicos y ocasionales), ganadero (bebida y riego), de la pesca, y de la energía (pisones, molinos, el batán, en particular las ferrerías). En el siglo XIX su uso se fue multiplicando para la producción de electricidad, el transporte fluvial y la minería. El tratamiento del agua era prácticamente nulo, lo que hacía que los problemas, sobre todo de salud, pasasen aguas abajo. El crecimiento de la población y las mayores exigencias de salubridad y calidad de vida en el siglo XX generaron el desarrollo de sistemas de tratamiento cada vez más complejos.

I.3. LA HISTORIA DEL TRATAMIENTO DEL AGUA

Con el inicio de las urbes hace más de 5000 años se comenzó a emplear el tratamiento de aguas para beber, fundamentalmente para eliminar la turbidez. Los egipcios hace 3500 años ya conocían y pintaban en las tumbas el proceso de la coagulación con alúmina para sedimentar partículas. Los asirios transportaban agua en canales hace 2700 años y hace 2500 años Hipócrates ya recomendaba la filtración con filtro de manga. Arquímedes inventó su tornillo para elevar agua, que sigue utilizándose en la actualidad en las plantas de tratamiento. Roma multiplicó los transportes en canales hace 2300 años construyendo acueductos que perduran en nuestra época, utilizándose en la actualidad esquemas análogos para el transporte de agua y en alcantarillados.

Desde la época de los romanos hasta el siglo XVI, no se puso mucha atención técnica al tratamiento de aguas. Sin embargo, la situación no era buena, incluso se dijo que el consumo de cerveza era más garantía para la supervivencia que el de agua, difícil de aceptar por el carácter de consumo alimentario que tiene, y si aceptamos que la población no se pasaba borracha toda la vida. No obstante, quizás más del 95% de la población vivía en el campo con razonable disponibilidad de agua.

Francis Bacon en 1627 intentó eliminar la sal con filtración de arena, fracasando evidentemente, pero abriendo paso a la experimentación. De hecho, la desalinización, ablandamiento de agua no se inventa hasta 1903 utilizando cambiadores iónicos. Los primeros filtros domésticos de agua, de lana y carbón se utilizaron en el siglo XVIII, y ya en 1804 se colocó la primera planta de tratamiento municipal de agua en Escocia. La disponibilidad de energía y el desarrollo industrial comenzaba a favorecer el tratamiento de agua. Los sistemas de transporte resultan siempre muy importantes, y en canales se introdujo el uso de hormigón, con más resistencia y menos problemas de corrosión. También se comenzó a utilizar el bombeo a presión en algunos ámbitos, y las tuberías cogían interés, aunque también se debían evitar problemas de corrosión, alguno ya conocido mucho antes, como el plomo al subir el valor del pH.

En 1854 el médico John Snow (1830-1858) demostró que una epidemia de cólera en Londres se debía al agua procedente del Támesis que debía estar contaminada, lo que marcó la necesidad de mejorar el sistema de alcantarillado, así como el de la potabilización del agua. El interés por la contaminación microbiológica había sido escaso o mejor nulo, hasta el descubrimiento del microscopio por Antoine van Leeuwenhoek en la década de 1670. Snow también utilizó cloro para tratar el agua, siendo el inicio de la desinfección. Estaba claro que el buen sabor del agua no garantizaba su consumo seguro, y comenzaron a aplicarse filtros de arena y cloración en los tratamientos de agua municipales. A finales del siglo XIX en Estados Unidos se comenzaron a substituir los filtros de arena profundos, de baja velocidad, por los rápidos con limpieza más frecuente. También dio comienzo a la introducción de normativas legales para el uso de agua por el público, y el cólera y la fiebre tifoidea comenzaron a decaer en el mundo con la cloración del agua. En 1902 se comenzó a utilizar en Bélgica hipoclorito cálcico y cloruro férrico para desinfección y coagulación, y en 1906 se comenzó a probar ozono como desinfectante en Francia.

Las primeras normativas, incluyendo coliformes, llegan en 1914 y en 1972 aparece la norma CWA (*Clean Water Act*) en Estados Unidos. El interés se ha ido concentrando en la contaminación de origen humano, e industrial, en los productos orgánicos y específicos como pesticidas. Las plantas de tratamiento han crecido incluyendo procesos como floculación, aeración, sedimentación, adsorción en carbón activo además de en arena, y a partir de la década de los 80 del siglo pasado con el uso de membranas sobre todo de ósmosis inversa.

La historia del tratamiento es compleja, presentándose sucesivamente problemas y soluciones, incluso a la inversa como en la desinfección por productos clorados al demostrarse la formación de trihalometanos que se han relacionado con el cáncer. El tratamiento de aguas tiene características de proceso industrial, por lo que temas como la evaluación de riesgos, entre otros, han pasado a ser también importantes. El 28 de julio de 2010 la Asamblea General de la ONU declaró el derecho esencial a disponer de agua potable segura y limpia.

I.4. NUESTRA AGUA

Globalmente el agua dulce solo representa el 2,5 % del agua total de la Tierra, la mayoría en forma congelada, el resto es salada. En el hombre constituye el 60% del cuerpo, permite el transporte de nutrientes, la respiración, cerebro y nervios. La disponibilidad de agua para toda la población es quizás el más ansiado de los 17 Objetivos de Desarrollo Sostenible (ODS).

Los datos generales que suelen mencionarse para España son que la mayoría del agua se consume en agricultura/ganadería alrededor del 80%, dejando otro 14% para uso doméstico y 6% industrial. La mayoría del agua captada es superficial, alrededor de un 27% subterránea y el 6% desalada. Los datos del INE de 2020 correspondientes a España indican un suministro anual a las redes públicas de abastecimiento urbano de 4234 hm³ de los cuales 3178 son registrados, dirigiéndose 2291 a hogares y el resto a sectores económicos y municipales. El consumo de agua en hogares es de 0,133 m³/hab.día, y el coste unitario en €/m³ es 1,14 para suministro y 0,78 para saneamiento (total 1,92 €/m³), variando bastante según CCAA, por ejemplo 2,14 en País Vasco y 1,38 en Asturias.

El consumo total de agua depende de la situación económica y también de la población. La población española ha evolucionado entre los años 1900, 2000, 2024 desde 19M a 41M y 48M de personas y se prevé que hasta mediados de siglo crecerá un poco reduciéndose mucho para finales de siglo lo que parece común en otros países occidentales. Regionalmente la evolución de la población ha sido más limitada en el noroeste creciendo más en el mediterráneo y centro.

Este bien tan imprescindible para la vida, el agua, es incolora, inodora e insípida, salvo por las sustancias disueltas o suspendidas en ella. Pueden mencionarse algunas propiedades de interés: que es un magnífico disolvente, con calor específico elevado lo que le convierte en termorregulador, poco compresible debido a los puentes de H₂ que también dan fuerza de adhesión elevada con otras moléculas polares, mal conductor eléctrico, aunque mejora en presencia de sales, siendo importantes sus propiedades de capilaridad, tensión superficial, y reacciones químicas.

I.5. LA PARTICIPACIÓN DEL HOMBRE

La utilización moderna de agua por la población precisa al menos considerar 7 etapas, lo que se denomina el ciclo integral del agua:

- i-*Captación*: Recogida y transporte de agua, en el caso de Asturias esencialmente de embalses como los de Tanes y Rioseco.
- ii-*Tratamiento*: El agua llega a las plantas de potabilización (ETAP) con una composición variable, donde es tratada fundamentalmente para separar partículas y clorar.
- iii-*Almacenamiento*: Para lo cual se dispone de depósitos de almacenamiento elevados.
- iv-*Distribución*: En redes optimizadas con adecuado control de calidad del agua.
- v-*Consumo*: Sobre todo urbano como servicios y doméstico.

- vi-*Saneamiento*: Se recoge el agua residual de miles de puntos en una red de alcantarillado que va a depuración.
- vii-*Depuración*: Tratamiento de aguas residuales en depuradoras (EDAR) eliminando en lo posible residuos.
- viii-*Incorporación* al entorno natural. Sin alterar en lo posible el medio, y en lo posible con reutilización previa por ejemplo para uso en la vía pública o agricultura.

En la Figura 3 se resumen estas corrientes, mostrando la importancia de la recuperación de los materiales separados en los tratamientos, así como la necesidad de la reutilización de las aguas tratadas. Actualmente resulta imprescindible evaluar el proceso de forma global bajo las consideraciones de sostenibilidad que requiere la sociedad.



Figura 3. Los procesos generales del agua en la interacción con el hombre

II. CARACTERÍSTICAS Y EVOLUCIÓN DE PROCESOS

II.1. CARACTERÍSTICAS DEL AGUA

Como se ha indicado en el ciclo integral del agua debemos diferenciar dos tipos de aguas, las que se tratarán para potabilización, y las residuales que se tratarán para su incorporación en el ambiente. La calidad del agua se basa en una serie de parámetros de: contaminación física, orgánica, inorgánica, contaminantes tóxicos y biológicos que se miden con métodos normalizados, y que deben cumplir una normativa legal específica en cada medio. También se han definido unos Índices de Calidad General (ICG) basados en un número limitado de parámetros (por ejemplo, 9) dando unos valores entre 0 y 100 que señalan si la calidad es excelente (por ejemplo, > 90) o inadmisibles (por ejemplo, < 60).

II.1.A. Aguas de abastecimiento a poblaciones

Las aguas captadas tienen una calidad bastante irregular, siendo uno de sus parámetros fundamentales la presencia de partículas en suspensión que cambia con la época del año y las variaciones climáticas. Las exigencias de calidad de agua para uso humano han ido haciéndose más estrictas y actualmente en España está recogida en el BOE-A-2023-628 (R.D. 3/2023) de forma muy completa, algunos datos de indicadores de calidad se muestran en la Tabla 1. El análisis de estos datos requiere ver en detalle la normativa.

Tabla 1. Criterios de calidad aguas de consumo humano (España)

pH	6,5-9,0	Amonio 0,5g/m ³	Cloro comb.residual 2 g/m ³
Turbidez	4,0 unf	Cloruro 250 g/m ³	Cloro libre residual 1 g/m ³
Conductividad	2,5 mS/cm	Sulfato 250 g/m ³	Colonias 22°C..100 ufc/mL
Carbono org. total	5 g/m ³	Sodio 200 g/m ³	Coliformes 0 ufc/mL
Oxidabilidad	5,0 g/m ³	Hierro 0,2 g/m ³	Colifag somát 0 UFP/mL

II.1.B. Aguas residuales

Las aguas residuales urbanas tienen una concentración bastante similar todas ellas en las condiciones de economía occidental, aunque puede haber efectos importantes por la dilución con aguas de lluvia, intrusión marina o la degradación en el alcantarillado. Lo más característico es la presencia de materia orgánica de procedencia humana, con bastante buena biodegradabilidad. Las aguas industriales pueden ser cada una absolutamente diferentes. Se indican en la Tabla 2 una composición promedio de aguas domésticas sin tratar, en g/m³.

Tabla 2. Composición promedio de aguas domésticas sin tratar (g/m³)

Sólidos totales	450	N orgánico	25-85
Sólidos totales disueltos	200	N-NH ₃	15-50
Sólidos volátiles	300	NO ₃ /NO ₂ ⁻	<0,6
Sólidos suspendidos	250	Fósforo total	6-12
Sólidos suspendidos volátiles	200	Fósforo soluble	4-6
DBO	150-200	Bacterias (*No/mL)	10 ⁵ -2x10 ⁶

La concentración de oxígeno varía entre el agotamiento y la concentración de saturación en presencia de aire, a 20°C 0-9,2 g/m³, y es muy importante por dar lugar a procesos anaerobios, anóxicos o aerobios (respectivamente de forma aproximada para valores menores de 1, entre 1 y 2, o mayores de 2 g/m³). La materia orgánica suele medirse por el oxígeno equivalente preciso para su oxidación, en cinco días vía biológica (DBO5) o vía química sobre todo con dicromato potásico (DQO).

II.2. FACTORES EN LA EVOLUCIÓN DE LOS PROCESOS DE TRATAMIENTO

Las tecnologías a partir de finales del siglo XIX han ido evolucionando bajo la influencia de factores como, entre otros:

1-*Tamaño de población.* Los procesos de tratamiento siguen siendo muy diferentes para tratamiento de grandes o pequeños caudales, por ejemplo, con el límite de 200 m³/día. Para caudales bajos, con baja tecnología es frecuente la presencia de procesos extensivos basados en la naturaleza, y para caudales elevados predominan los procesos intensivos aerobios. En el primer caso con sólo un proceso, en el segundo con una cadena de ellos.

2-*Normativa legal.* Algunas primeras normativas se basaban en mantener la vida en los ríos, posteriormente por los efectos en la salud, y así se han ido introduciendo límites para macrocontaminantes, sucesivamente compuestos de carbono, de nitrógeno y de fósforo, más recientemente para algunos microcontaminantes y emergentes. La normativa, aunque basada en las tecnologías disponibles, ha ido

empujando también los sucesivos desarrollos tecnológicos y de estructuras empresariales.

3-*Evolución global de la tecnología.* Inicialmente se partía de tecnologías de baja escala, basándose en el transporte e infraestructuras de hormigón. A partir del último tercio del siglo XX se ha generado un mayor conocimiento de procesos, en particular del biológico. Simultáneamente se han ido incorporando desarrollos de la industria de procesos, con conocimientos de fenómenos de transporte y sistemas de control, entre otros.

4-*Situación de la economía.* El valor de la renta per cápita, que también señala zonas geográficas, explica el coste que se aplica en temas ambientales, más allá del necesario suministro de alimentos, la necesidad del agua y la seguridad. La tecnología sigue una evolución relacionada con la economía.

5-*Otros.* Resulta muy importante el papel de los desarrollos legales, los movimientos empresariales, los grupos activistas y políticos, o las relaciones internacionales entre otros. La evolución de los procesos de tratamiento de aguas se debe explicar en el proceso evolutivo simultáneo de los factores presentados.

II.3. IMPACTO DE LA ENERGÍA EN LOS PROCESOS DE TRATAMIENTO

Los procesos de tratamiento tradicionales involucran fundamentalmente la separación de partículas y la destrucción del resto de compuestos. En la propia naturaleza ambas operaciones se llevan a cabo con baja eficiencia, por lo que precisan un gran volumen o superficie, así como un tiempo largo para llevarlo a cabo. Hace algo más de un siglo los propios ríos eran los sistemas de tratamiento, quedando retenidos los sólidos en zonas de remanso, y requiriéndose kilómetros de cauce para que fuese degradándose biológicamente la materia orgánica. El oxígeno se iba agotando rápidamente y la vida en el río, incluida la pesca, se acababa, forzándose una legislación al respecto. Se precisa así un tratamiento separado en instalaciones específicas, y para llevarlo a cabo es necesario la construcción de infraestructuras, el bombeo y otros requerimientos para llevarlo a cabo. Todo ello requiere un consumo de energía.

El paso de un supuesto tratamiento extensivo a otro programado intensivo, implica menos superficie y mayor consumo de energía. La separación eficaz de partículas introduce operaciones industriales cada vez más eficientes de sedimentación, espesado, flotación, centrifugación o filtración. La separación de partículas y compuestos cada vez más pequeños y con mayor eficacia multiplica las necesidades energéticas.

Para la destrucción de materia orgánica disuelta o en suspensión, el uso de reacciones químicas como la oxidación por permanganato potásico, o el uso de energía para evaporación o temperatura alta no suele resultar factible económicamente para el tratamiento de volúmenes de agua grandes, por lo que la

destrucción de materia orgánica se lleva a cabo con el concurso de transformaciones biológicas. Puede interpretarse que el elevado potencial redox preciso para romper los compuestos orgánicos lo hacen los microorganismos con menor consumo energético a través de múltiples pasos cada uno de un pequeño valor. La relación entre la necesidad de energía y la calidad del agua, y por tanto entre la disponibilidad de agua (utilizable) según la energía disponible es la base del denominado nexo agua/energía, muy tratado en este siglo como tema crítico.

Los procesos más conocidos en la naturaleza, en los ríos, son los anaerobios y los aerobios. Básicamente los primeros generan CO₂ y CH₄, los segundos precisan O₂ y generan CO₂ y H₂O. Al pasar de proceso natural a tecnológico, la necesidad de suministrar grandes cantidades de oxígeno en procesos aerobios promovió que inicialmente los procesos de tratamiento fuesen anaerobios, incluso aprovechando el biogás, como fuente energética en pequeñas localidades. Posteriormente la necesidad de mayores exigencias de calidad y de control de proceso han promovido los procesos aerobios que actualmente pueden constituir cerca del 90% del volumen tratado con un consumo de energía que se hace exponencial para mayores exigencias y nuevos contaminantes.

III. LOS PRIMEROS TRATAMIENTOS. ANAEROBIOS

III.1. LOS PRIMEROS PROCESOS

La descomposición anaerobia de materia orgánica por seres vivos es ubicua en medios naturales. Requiere el acoplamiento de distintas biorreacciones y tiene una baja velocidad debido a las condiciones de T^a y pH no óptimos, a la dificultad de acceso de los nutrientes a las bacterias en situación de baja mezcla, y a la propia baja velocidad de consumo de los microorganismos sobre todo los metanógenos. En las condiciones de los tratamientos más antiguos, sin agitación ni control de temperatura, las mencionadas dificultades suelen requerir bastantes semanas para degradar una cantidad importante de residuos orgánicos en fase sólida.

Este proceso en aldeas o poblaciones hasta más allá del s.XIX se producía en el terreno o en construcciones simples de una forma apenas controlada. El aprovechamiento energético del biogás producido (aproximadamente 21,5 MJ/m³) se planteó principalmente en Oriente habiéndose difundido dos tipos de digestores el chino y el indio. El modelo chino es una estructura cerrada con cámaras de carga y descarga y con un gasómetro adicional. El modelo indio incluye una campana que sube o baja según el gas que se genere haciendo de gasómetro.

El tratamiento de residuos de ganaderías, sobre todo purines, ha recibido atención en Europa en las pasadas décadas en relación con la calidad de vertidos a cauces y a los suelos, y ha resultado muy importante en relación con la implantación de granjas sostenibles. Además, en estos años el tratamiento para aprovechamiento del biogás está recibiendo en Europa un

impulso importante por la capacidad de suministro de energía en un periodo de transición. Aproximadamente se produce al día por vaca 50 kg de estiércol y 75 kg de purín que puede generar respectivamente por kg 0,06 m³ y 0,030 m³ de biogás. Así cada vaca podría generar al día 4,8 m³ biogás, unos 10 kW.h de energía eléctrica. Esto equivaldría a una potencia de unos 0,4 kW por vaca, aunque el proceso de su obtención, transporte, biorreactor y transformaciones consume bastante energía. Por ejemplo, Asturias tiene unas 225000 vacas nodrizas, la producción económica de biogás debe contemplar el transporte de residuos, resultando difícil su aplicación para distancias de más de 40 km. Para el desarrollo de las plantas, resultarán importantes las medidas económicas y fiscales

III.2. LOS SIGUIENTES DESARROLLOS

Los primeros desarrollos se produjeron a principios, y sobre todo a mediados, del siglo XX. Algunas mejoras tuvieron lugar modificando la geometría y separando inicialmente las fracciones sólida y líquida en procesos ya tradicionales. Algunas mejoras adicionales permitían bajar los tiempos de residencia apreciablemente, y tienen que ver con varios aspectos:

- i-*La mejora de la mezcla.* Facilita el acceso de nutrientes a las células, la salida de productos hacia otras bacterias o hacia el exterior. Se propusieron algunas formas de agitación mecánica incluyendo la operación periódica, y sobre todo agitación neumática con el propio biogás producido previa recompresión. Reduce además la heterogeneidad de las concentraciones y la temperatura.
- ii-*Control de la temperatura.* El control de temperatura que se desarrolló previamente para fermentaciones y otras reacciones industriales, permite tener una mayor homogeneidad térmica, mayor velocidad de transformación y estabilidad de la biorreacción.
- iii-*Otras opciones.* En el proceso anaerobio suelen diferenciarse la etapa hidrolítica (con frecuencia limitante), la acidogénica, la acetogénica y la metanógena, cada una con unas exigencias microbiológicas y ambientales diferentes. Por ello separar alguna de esas etapas trabajando en condiciones diferentes en cada una puede resultar favorable, aunque puede ser difícil si al mismo tiempo se impiden procesos simbióticos de interés.

III.3. TRATAMIENTOS TRADICIONALES EN PEQUEÑAS COMUNIDADES

III.3.A. *Para aguas de suministro*

En Asturias, hasta hace unas décadas pervivían en muchas comunidades fuentes de agua potable, que podían incluir zonas posteriores para bebida de animales, para lavadero público y finalmente para otros usos. En zonas mediterráneas se precisaba almacenar el agua de lluvia, siendo muy usuales la presencia de aljibes, infrecuentes en Asturias, e incluso embalses hasta en época de los romanos.

III.3.B. Para aguas residuales

En pequeña escala conviene mencionar las fosas sépticas y los humedales.

i.- Las fosas sépticas.

Son depósitos enterrados, impermeables, que recogen sólidos como fangos sedimentados en el fondo estabilizándose que se recogen periódicamente, así como flotantes, que se evita que salgan con el efluente mediante un deflector (Figura 4). El tiempo de retención hidráulico TRH (volumen/caudal) es al menos de dos días, extrayéndose los gases formados CH_4 , CO_2 , SH_2 ... por chimenea/s. El volumen disponible para el líquido se reduce por la presencia de fangos y por el volumen que se deja sobre el líquido. La forma conviene que sea alargada para reducir los espacios muertos y la profundidad suele ser de alrededor de 1,5 m. Puede realizarse un tratamiento secundario adicional en zanjas de infiltración donde el agua se infiltra a través de un suelo preparado al objeto.

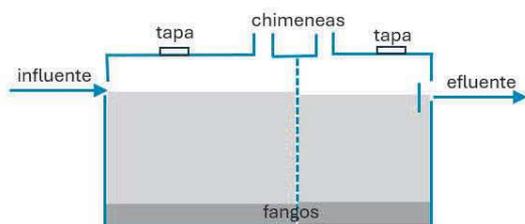


Figura 4. Esquema de fosa séptica

ii.- Los humedales.

Los humedales naturales tienen un papel ecológico importante, los artificiales se usan para tratamiento secundario o terciario en comunidades medianas. Los lechos se impermeabilizan plantándose macrofitos, como el carrizo, que aportan oxígeno a través de las raíces donde los microorganismos degradan materia orgánica disuelta. Se suelen clasificar en los superficiales como el que se indica en la Figura 5, y los de flujo subsuperficial (vertical o horizontal) en los que el agua circula a través de un medio granular por debajo del terreno.

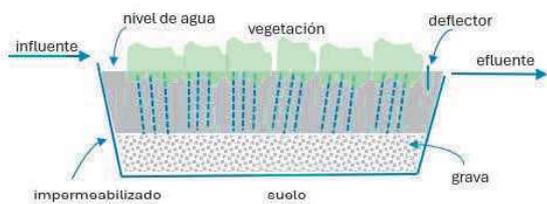


Figura 5. Esquema de humedal de flujo superficial

Los sistemas de flujo vertical se utilizan también para tratar lodos que se van depositando superficialmente, percolando y al mismo tiempo deshidratándose por evapotranspiración. Los lodos se vacían cada 5 o 10 años como producto análogo a lodo compostado. Suele requerirse alrededor de $0,2 \text{ m}^2$ por habitante equivalente, con unos 40 cm de capa granular y 15 cm de resguardo llegando a acumularse 1m de lodos.

III.4. LOS DESARROLLOS ANAEROBIOS MÁS RECIENTES

Los procesos anaerobios han sufrido un buen número de desarrollos propulsados sobre todo por el interés en el aprovechamiento energético. La necesidad de elevados tiempos de residencia cuando la materia orgánica se encuentra como sólido en el entorno de 40 días limitaba su aplicación, pero esto se puede evitar si se tiene un agua residual soluble y fácilmente biodegradable, como ocurre en algunos residuos industriales. En el último tercio del siglo XX se desarrollaron procesos anaerobios para residuos de compuestos orgánicos en disolución, al menos aparente. Con compuestos fácilmente biodegradables podía alcanzarse la operación con tiempos de residencia (TRH o τ) del orden de un día, ya en el entorno de la operación con caudales análogos a los procesos aerobios, aunque la depuración final podía ser algo menor. Se señalaron habitualmente cuatro tipos de biorreactores:

- Filtro biológico*. El agua pasa en el espacio entre soportes recubiertos de biomasa bacteriana, con frecuencia ascendente.
- Lecho fluidizado*. Una elevada velocidad de flujo ascendente del agua hace que los soportes con biomasa pasen a estar fluidizados, moviéndose libremente en el lecho, pero sin ser arrastrados
- Flujo en canales ordenados*. Se dispone un lecho ordenado con canales muy estrechos bien organizados y la biomasa fijada en la estructura,
- UASB*. El agua asciende a través del lecho de biomasa floculenta y sale en el sobrenadante, mientras el biogás se recoge en unas campanas invertidas introducidas en el líquido.

III. 5. LOS TRATAMIENTOS Y LA ENERGÍA PRECISA

En España se suministran al año $3,7 \text{ Gm}^3$ de agua potable y se tratan $4,0 \text{ Gm}^3$ de aguas residuales, consumiéndose unos 4000 GW.h en sus tratamientos. Unos 120kW.h por hogar o el equivalente al consumido al ver la televisión. En las plantas ETAP para obtener agua potable el consumo de energía resulta entre $0,11$ y $0,41 \text{ kWh/m}^3$ En las plantas EDAR el consumo de energía es entre $0,41$ y $0,61 \text{ kWh/m}^3$. La dualidad agua-energía es una forma de señalar que se puede obtener agua con suficiente consumo de energía, claramente en la producción de agua potable a partir de salada por ósmosis inversa.

La reducción del consumo de energía en las plantas de tratamiento es uno de sus retos principales, todavía con campo de mejora, aunque ya se han implementado la Norma ISO 50001 y las auditorías energéticas en muchas plantas. Además, en las plantas de tratamiento se promueve la generación energética en el propio proceso o aprovechando las superficies disponibles, para generar energía solar. En total se producen más de 600 GW.h al año, la mitad por biogás.

IV. EL MOVIMIENTO DE LAS CORRIENTES ACUOSAS

IV.1. TRANSPORTE

Tanto el suministro de agua para consumo, como la recogida de aguas residuales para su tratamiento, lleva consigo tener que disponer de una gran red de conducciones con un coste muy importante de construcción e incluso de mantenimiento. El movimiento en la mayoría de las redes ha sido impulsado por la gravedad, lo que ha requerido construcciones importantes para superar dificultades geográficas.

IV.1.A. *Movimiento por gravedad*

i.- *Suministro.*

El proceso de suministro de agua tiene como se ha comentado, una larga historia con impresionantes ejemplos en España de la época de los romanos como es el acueducto de Segovia, incluso de hace sólo un par de siglos el modesto Acueducto de los Pilares en Oviedo (Figura 6.a).



Figura 6. a. Restos del Acueducto de los Pilares en Oviedo.
b. Interior de un canal con medidor de caudal

ii.- *Alcantarillado.*

La recogida de aguas residuales desde los consumidores hasta las plantas de tratamiento de agua presenta sistemas habituales de alcantarillados y canales, cada vez con mayor control para caudales, y otros parámetros de flujo (Figura 6.b). La red de alcantarillado suele representar un coste de instalación superior a la de proceso, e incluso su mantenimiento similar al mismo. Lo más habitual en España siguen siendo redes unitarias (mezclando las pluviales) aunque se promueve las separativas (de residuales y pluviales). La recogida de aguas pluviales en el nivel factible técnicamente es interesante en muchas situaciones, planteándose así tanques de pluviales con un volumen que debe establecerse a partir de series históricas.

Los materiales de esta enorme infraestructura con longitud similar a las calles urbanizadas suelen ser hormigón, fibrocemento, o plásticos como polietileno de alta densidad o PVC, con vida útil por ejemplo 100 años para hormigón o 50 para plásticos. Los posibles problemas debido a errores de construcción, corrosión, accidentes etc, conducen a costes en la operación que

pueden ser muy variables. Hay normas (por ejemplo, UNE1916/2008) para el diseño, así como la forma de colocación según los tipos de material y el suelo. Debe además recordarse la necesidad de disponer de numerosos pozos de registro, acometidas, registros y estaciones de bombeo, habitualmente situados cada unos 50m. La ecoeficiencia (ISO 14045/2012) pretende evaluar la combinación del valor del sistema y el impacto ambiental.

Con redes de alcantarillado de varios centenares de kilómetros recubiertas de biopelículas, se puede entender que se comporten como biorreactores produciéndose gases como CH₄, SH₂ además de otros como N₂O. Su magnitud depende de muchas variables como la T^a, O₂, biopelículas, zona mojada, material constructivo, o el tiempo de residencia. Con O₂>0,5 g/m³ se inhibe la formación de SH₂, y la presencia de NO₃⁻, NO₂⁻ inhibe la formación de CH₄ y SH₂. La formación de N₂O depende de la relación de sustratos C/N, la intensidad de carga, las especies de N y los microorganismos productores.

La velocidad del agua que desciende en los canales es proporcional a la potencia 1/2 de la pendiente, la 2/3 del radio hidráulico (superficie/perímetro mojado) y la inversa de la rugosidad según la ecuación de Manning. El caudal se calcula multiplicando esa velocidad por la sección del agua descendiendo, para lo que se precisa conocer la altura del agua en el caudal (Figura 6.b). En las redes de alcantarillado se debe considerar también el consumo de energía debido a las estaciones de bombeo. En la entrada de las plantas de tratamiento de aguas residuales se colocan con frecuencia **tanques de tormenta**, para recoger las primeras aguas de lluvia que arrastran la suciedad de las calles y que pueden llegar a tener más contaminación que las fecales

IV.1.B. *Movimiento por bombeo*

Desde hace un par de siglos la opción de bombeo y el uso de tuberías se aplica de forma complementaria, cuando no basta con aprovechar la dirección de la gravedad, precisándose colocar bombas. La energía de bombeo necesaria (m²/s²) que se calcula mediante la ecuación de Bernoulli, debe multiplicarse por el caudal másico para obtener la potencia de bombeo teórica necesaria (W). Con frecuencia debe considerarse que los altos caudales involucrados pueden multiplicar excesivamente los costes energéticos. Otro proceso, el de mezcla es también muy importante en las operaciones y gestión del agua.

IV.2. LA IMPORTANCIA DE LAS CUENCAS

Las cuencas hidrográficas son un territorio con un sistema de drenaje natural, al mar o a un lago, embalse o agua subterránea. Los recursos hídricos dependen de la edad del año, la lluvia, infiltración, reutilización, desalación o acuíferos. La calidad depende de las actividades humanas, agrícolas, industriales o mineras, de las plantas de tratamiento, y muchas otras variables como deforestación o erosión. Conseguir la disponibilidad de agua para todos los usos considerados debe ser afrontado por la

administración mediante una gestión integrada de la cuenca. Resulta así muy importante la problemática en la **gestión de las cuencas** y la consecuente distribución del agua. Primero en las pequeñas comunidades y posteriormente a las grandes cuencas de los ríos. Los trasvases entre cuencas excedentarias y deficitarias resultan interesantes en ocasiones, aunque siempre se generan polémicas sobre la clasificación de excedentario y los impactos ecológicos.

Hay una gran complejidad en la previsión de la gestión por: a) el número de participantes, desde entidades hasta personas individuales; b) las numerosas escalas temporales que se deben cubrir, desde minutos/horas (por ejemplo, colapso de alcantarillado), días (variación de consumos...), meses (mejora de colectores o plantas), años (construcción de infraestructuras, acuíferos o cambios culturales); c) la elevada incertidumbre (consumo, régimen de lluvias); d) la necesidad de sostenibilidad ecológica, social y económica.

Algunos problemas habituales son los vertidos no saneados, los excedentes de nitrógeno y la presencia de especies invasoras, la pérdida de hábitats, la alteración del régimen de caudales por embalses o la eutrofización. Se han usado herramientas como la huella hídrica, y el análisis del ciclo de vida (ACV), habiéndose mostrado como principales categorías de impacto el cambio climático, el agotamiento de recursos, la toxicidad, y la eutrofización.

V. PREPARACIÓN DE AGUA. TRATAMIENTOS FÍSICOS

Las aguas de suministro requieren casi únicamente un tratamiento físico para la retención de sólidos dado que tienen una concentración baja de materia orgánica, es la potabilización. Las aguas residuales requieren inicialmente un proceso análogo de separación de materiales sólidos que se verá en este Apartado V.2. Pero dichas aguas residuales contienen también una concentración elevada de materia orgánica cuyo tratamiento se describirá posteriormente en el Apartado VI.

V.1. POTABILIZACIÓN

V.1.A. Procesos

La disposición de agua para consumo ha tenido una preferencia entendible, respecto al tratamiento de residuales. Disponer de agua potable ha conducido a la eliminación práctica de muchas enfermedades ya a partir de finales del siglo XIX, esencialmente con la eliminación de partículas y la desinfección final. Aunque también se realiza esta operación en pequeños volúmenes por consumidores individuales, el tratamiento global se realiza en grandes instalaciones ETAP (estaciones de tratamiento de agua potable, que diferenciaremos para aguas superficiales o subterráneas (a), y otras (b).

a) Aguas de suministro superficiales o subterráneas

Podemos considerar varias etapas:

i.- Captación del agua.

La primera etapa es disponer del agua. La de origen subterránea habitualmente tiene baja turbidez y buena calidad, aunque puede tener Fe y Mg. La superficial captada directamente de ríos, o a partir de lagos y sobre todo embalses, suele presentar turbidez, O_2 , y costes de tratamiento más elevados. Otra fuente de agua es la del mar mediante su desalinización, como se verá en el apartado b.

ii.- Coagulación.

Una vez el agua ha sido transportada a la instalación, puede haber un desbaste ($>1\text{mm}$) mediante rejillas, desarenado e incluso una precloración para reducir el crecimiento de algas en la planta. Para facilitar la eliminación de partículas más pequeñas suele requerirse su agregación, habitualmente mediante el uso de coagulantes. Estos neutralizan la carga superficial negativa de los coloides añadiendo cationes polivalentes como Fe^{3+} o Al^{3+} frecuentemente sulfato o policloruro de aluminio, sometidos a agitación breve e intensa. A continuación, se promueve la floculación mezclando y facilitando la colisión para que se unan las partículas estabilizadas formando flóculos, con agitación suave y tiempos cercanos a la media hora. La reducción de las partículas por unidad de tiempo suele hacerse proporcional a su número y a la velocidad de deformación ($\dot{\gamma}, s^{-1}$). El aumento de la dosis de coagulante conduce a una reducción de la turbidez residual al reducirse la carga superficial hasta una dosis óptima, pero si se continúa añadiendo, se invierte la carga y aumenta la turbidez al reducirse los flóculos. La adición de polielectrolitos, naturales o sintéticos puede mejorar el proceso seleccionándose su concentración, una vez elegida la dosis óptima de coagulante.

iii.- Decantación.

Formados los flóculos se separan por gravedad en decantadores, con frecuencia rectangulares. En general las plantas de tratamiento precisan bastante superficie, por lo que habitualmente debe considerarse su adaptación al terreno disponible. El agua sale por un aliviadero superior tras fluir por debajo de una placa, mientras el lodo es arrastrado en el fondo por unas rasquetas hasta un pozo de donde se extrae con una bomba. La superficie del decantador debe permitir que la velocidad del agua no sea superior a 40 m/día, siendo la altura de unos 3 m con pendiente en la base aproximada del 2%.

La OMS señala que el agua potable debe tener menos de 5 UNT unidades nefelométricas de turbidez, por lo que a continuación debe filtrarse por gravedad en medio granular, con una o varias capas de arena silícea o carbón activo.

iv.- Filtración.

Para retener los flóculos que no hayan decantado, el agua se distribuye mediante aliviaderos con placas deflectoras, tradicionalmente en los denominados filtros lentos, sobre un medio granular de 1m aproximado de profundidad de arena silícea ($D_p=1-2\text{mm}$). La velocidad de filtración (caudal/sección) suele ser de 200-300 m/día que puede ir disminuyendo hasta

5-10 m/día al cabo de uno o dos meses en que se drena y limpia la biopelícula formada, que ayudaba como tamiz. En las plantas grandes se usan los **filtros rápidos**, que pueden llevar otra capa de carbón activado además de la de arena, manteniendo una velocidad de unos 200 m/día, limpiando cada unos dos días de forma automática, primero con aire a contracorriente para expandir el lecho liberando los sólidos y después con agua también a contracorriente para arrastrarlos y recogerlos en los canales de salida. En ocasiones la adsorción con carbón activado se lleva a cabo posteriormente por separado con el objetivo de retener bacterias, virus y algunos compuestos.

v.- *Desinfección.*

Al final se coloca una etapa de desinfección para eliminar patógenos como virus o bacterias y otros contaminantes que persistan. Suelen ser oxidantes, fundamentalmente hipocloroso/hipoclorito (según el pH) y otros derivados de cloro. Primeramente, se oxidan Fe(II), Mn(II) o SH₂ de forma muy rápida, pero al seguir añadiendo los compuestos de cloro reacciona con amoníaco y materia orgánica dando compuestos organoclorados como cloraminas (algo desinfectante y lento), que a su vez se oxidan al seguir añadiendo cloro hasta un punto denominado de ruptura. La cantidad adicional que se añade queda como cloro libre residual, típicamente entre 0,5 y 1,5 g/m³, para inactivar patógenos que pueden incorporarse antes de llegar el agua al consumidor. Otras opciones utilizadas como desinfectante son el uso de ozono, o reacciones como luz ultravioleta y nuevas propuestas como el ácido peracético.

b) *Otras aguas de suministro*

b.1. *Agua salina o agua de mar. Desmineralización.*

En España, en particular en el mediterráneo y las islas, hay unas 800 plantas que si se usara sólo para consumo humano tienen capacidad para abastecer a unos 34 millones de personas (5×10⁶ m³/día).

La **ósmosis inversa** es la operación principal. Antes debe aplicarse un pretratamiento para eliminar la turbidez, los microorganismos y reducir el crecimiento de algas. Se suele colocar también una desinfección, coagulación y control de pH (H₂SO₄) seguido de la filtración sobre arena. Puede requerirse también la adición de dispersante, ácido y bisulfito previo a la filtración en cartuchos y antes de introducir en la ósmosis.

En la propia ósmosis el mayor coste es el energético debido al bombeo, unos 3 kWh por m³ de agua producida. Primero las bombas de baja presión a la planta, después las de alta presión para subir la presión por encima de la presión osmótica, requiriéndose alrededor de 6,5-7 MPa con las membranas actuales, que quizás se pueda reducir algo en el futuro. Ello hace que el agua dulce pase desde la solución salina a través de la membrana semipermeable hacia la solución de agua dulce. La recuperación de energía se realiza con la corriente de salmuera, que mantiene casi la presión mencionada, mediante cámaras de intercambio de presión, “transfiriendo esa presión” al agua de

entrada del mar. El coste según AEDyR en España es alrededor de 0,6-1,0 €/m³. Antes de introducirla en la red, el agua se remineraliza al nivel deseado, se eleva el pH y reduce el CO₂.

b.2. *Otros procesos de desmineralización.*

Existen muchas otras situaciones en ámbitos locales.

-Una de ellas es el **ablandamiento** de aguas duras (>100g/m³ de CaCO₃(dis)), que suelen ser subterráneas de suelos calcáreos en que aumentan las cantidades de Ca/Mg, y también de zonas costeras.

La forma más habitual de tratamiento es por intercambio iónico cambiando los iones mencionados por Na y K. Otra forma es la precipitación de CaCO₃ añadiendo CaO, o llevando a ebullición.

-Otro ejemplo es la **eliminación de Fe-Mn** de aguas subterráneas. Para ello puede colocarse inicialmente la oxidación mediante aeración seguida de filtración, y a continuación puede introducirse O₃ y NH₂Cl.

Existen otras situaciones de interés como la eliminación de fluoruros en algunos lugares geográficos y zonas industriales.

V.1.B. *Equipos.*

El esquema general de la operación de una planta ETAP se muestra en la Figura 7.

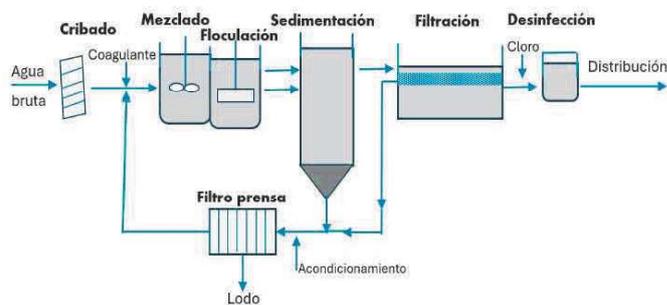


Figura 7. Esquema general de una planta ETAP

Siguiendo este esquema, se muestran algunas fotografías de captaciones de agua (Figura 8) y de plantas de tratamiento (Figura 9).

i.- *Captación.*



Figura 8.a. Captación de aguas; del río Narcea y el embalse de Tanes



Figura 8.b. Estación ETAP Ablaneda y arqueta

ii.- *Pretratamiento.*

En una primera etapa suelen colocarse rejas de desbaste y tamizado (Figura 9).

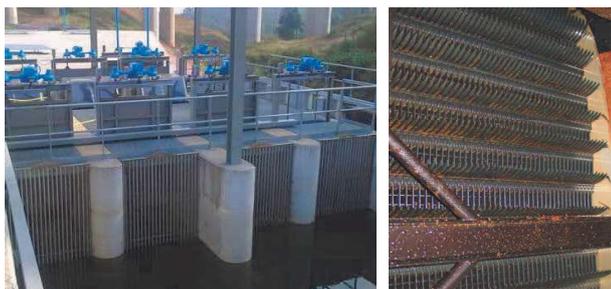


Figura 9. Rejas de desbaste y Tamiz

iii.- *Separación de partículas.*

Se coloca una etapa de coagulación, seguida de la decantación y filtración de arena, indicándose una representación de estas últimas en la Figura 10.



Figura 10. Decantador y separación en lecho de filtración (desarenado)

iv.- *Desinfección.*

Junto con la cloración, los otros dos sistemas más usados son los ozonizadores y la radiación ultravioleta, que se muestran en la Figura 11.



Figura 11. Cloración. Luz Ultravioleta. Ozonización

v.- *Tratamiento de lodos.*

La primera etapa del tratamiento de los lodos es el espesado en un equipo como el que se señala en la Figura 12.



Figura 12. Espesador de lodos en ETAP

Después de un depósito de homogeneización suele colocarse un filtro prensa, previa adición de un polielectrolito y sobre todo de cal que se almacena en silos colocados en altura, fáciles de identificar exteriormente, en los distintos tipos de plantas.

V.1.C. *Residuo de la ETAP*

a) En las plantas que tratan **aguas superficiales** se recogen en los fangos un volumen de alrededor del 0,5% del agua tratada, según el grado de concentración realizada, consistiendo en los reactivos utilizados en el tratamiento, sobre todo sulfato de aluminio (se usa más que el cloruro férrico), ácido sulfúrico, cal y polielectrolitos, así como los productos inertes y contaminantes que trae el agua bruta. En particular se tienen carbonatos e hidróxidos con un pequeño porcentaje de materia orgánica. Se puede llegar a obtener una torta con porcentaje de sólidos del 20% en centrifuga, 30% en filtro a vacío o 45% en filtro prensa. Las aguas de lavado se suelen reaprovechar. El aprovechamiento del sulfato de aluminio puede tener opciones comerciales.

b) En las **plantas de ósmosis inversa** usadas para suministrar agua potable a partir de agua de mar, por cada 100 m³ tratados, además de 45 de agua dulce se generan 55 de salmuera, que además de una concentración salina más elevada puede tener diferente pH y temperatura, así como antiexpumantes, antiincrustantes, biocidas y otros productos químicos. Aunque este efluente se diluye aproximadamente una parte con unas tres partes de agua marina, antes de introducirlo en el mar a través de dispersores como emisarios submarinos, que si no se gestiona apropiadamente la zona de vertido podría generar un efecto importante en las praderas marítimas (*Posidonia oceánica*) afectando a su crecimiento y muerte.

V.1.D. *Equipos auxiliares*

Son importantes numerosos equipos eléctricos, de bombeo, tuberías y de control de proceso. Por señalar alguno, en la Figura 13 se muestra parte del sistema de bombeo de lodos



Figura 13. Bombas y manejo de lodos

V.2. AGUAS RESIDUALES. PRETRATAMIENTO Y TRATAMIENTOS PRIMARIOS

V.2.A. Procesos

Las aguas residuales que llegan a la planta EDAR son sometidas inicialmente a procesos físicos de separación de sólidos, de partículas, con cierta analogía a la señalada en el tratamiento de ETAP. En las aguas residuales debido al contenido elevado de materia orgánica disuelta o coloidal este debe ser tratado a continuación como se indica en el Apartado VI mostrándose el tratamiento global en la Figura 31. La parte inicial se trata aquí.

La llegada del agua residual a la planta de tratamiento en un canal suele encontrarse con un tornillo de Arquímedes que puede hacer un corte previo en la corriente, así como ganar altura facilitando su tratamiento posterior por gravedad. A continuación tenemos:

i.- Desbaste o Cribado.

Se pretende la separación de sólidos flotantes o en suspensión que podrían ocasionar obstrucciones aguas abajo, como papel, plásticos, vegetales, piedras, etc., mediante rejas o tamices. De forma orientativa el desbaste se suele clasificar según el paso libre entre rejas, grueso para más de 4 cm, fino entre 6 y 10 mm, e intermedio entre ambos. Las **rejas** son barras horizontales con determinado espaciado, que suelen clasificarse según que la limpieza se haga de forma manual o automática. Los **tamices** suelen colocarse después de las rejas, habitualmente estáticos o rotatorios. En los **estáticos** el agua se desliza sobre una malla filtrante, quedando retenidos los sólidos que van cayendo por gravedad y se recogen. En los **rotatorios**, un tambor con orificios que gira, arrastra las partículas retenidas hasta el punto de descarga donde se retiran mediante tornillo o cinta transportadora.

ii.- Desarenado.

Se procura eliminar las partículas como arenas, gravilla, cristales rotos, etc, con altas velocidades de sedimentación, mayor que las de las partículas orgánicas. Así se evitan sedimentos posteriores, abrasión o protección de bombas, y al mismo tiempo se separan los materiales inorgánicos de los orgánicos. Trabajando en flujo laminar sedimentarán las

partículas cuya velocidad terminal sea mayor que la ascensional del agua. Son frecuentes los decantadores horizontales, los vortex (promoviendo una fuerza centrífuga), y los aireados que suelen ser los más usados en España. En estos últimos la inyección de aire genera un movimiento que permite la sedimentación de las arenas, mientras las partículas orgánicas son arrastradas, al tiempo que se favorece la ruptura de las emulsiones agua/aceite pudiendo recuperarse estas últimas en rasquetas de superficie.

iii.- Floculación / Sedimentación-Flotación.

Las operaciones siguientes, sedimentación o flotación van precedidas en algunas EDAR por la promoción del aumento del tamaño efectivo mediante coagulación y floculación. Este efecto ha sido tratado en el apartado V.1.A así como la sedimentación, mientras la flotación, que compete con la sedimentación se describe en el apartado VII.2.A.

V.2.B. Equipos

Una representación de dos equipos iniciales como el tornillo de Arquímedes y una reja de gruesos se indica en la Figura 14. En la Figura 15 se muestran dos equipos de pretratamiento, cribado y desarenado, frecuentes en plantas EDAR.



Figura 14. Tornillo de Arquímedes y reja de gruesos



Figura 15. Cribado y desarenado

VI. ELIMINACIÓN DE MATERIA ORGÁNICA. TRATAMIENTOS BIOLÓGICOS

La materia orgánica presente en las aguas residuales que no se ha separado en el pretratamiento se encuentra en forma disuelta, coloidal o en tamaño inferior de unas pocas micras. Su eliminación se ha realizado en algunos momentos por oxidación química, para muy bajas concentraciones de materia orgánica,

para caudales bajos y sobre todo variables. Se ha utilizado así permanganato, dicromato, e hipoclorito, Actualmente la eliminación de materia orgánica se suele realizar de forma más económica por transformaciones biológicas, en biorreactores, lo que también se denomina tratamientos secundarios. En VI.7 se verán algunos tratamientos no biológicos.

VI.1. TRANSFORMACIONES BIOLÓGICAS

VI.1.A. Mecanismos

i.- Aerobios.

La transformación de la materia orgánica consiste en su transformación sucesiva en moléculas más pequeñas, primero mediante hidrólisis, y después en CO₂ y H₂O en procesos aerobios, y en CO₂ y CH₄ en anaerobios, al tiempo que crecen los microorganismos. La primera etapa de hidrólisis es con frecuencia la limitante. La oxidación se produce a través de compuestos intermedios en pequeños pasos, con la participación de ATP que se transforma en ADP mediante reacción exotérmica de unos 30 kJ/mol, y donde las enzimas disminuyen las energías de activación aumentando la velocidad de transformación, que se ajusta de forma básica a la concentración de sustratos limitantes según la ecuación de Michaelis-Menten. En la Figura 16 se muestran diagramas básicos para varios componentes, que comienzan con sus hidrólisis. Los carbohidratos entran en ciclos bioquímicos incluyendo la respiración, las proteínas se rompen en aminoácidos pudiendo separarse amoniaco o CO₂, y las grasas con lipasas se transforman en carbohidratos y ácidos grasos que se rompen por β-oxidación.

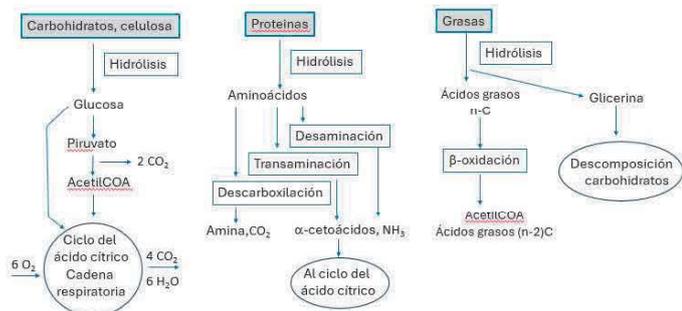


Figura 16. Esquema básico de degradación aerobia de carbohidratos, proteínas y grasas

Los productos de base biológica podrán descomponerse rápidamente si existen las enzimas necesarias en suficiente concentración, aunque pueda haber un tiempo de retardo para que se formen las enzimas en periodos de puesta en marcha. Para los compuestos parcialmente biodegradables, las enzimas específicas están en concentraciones muy bajas por lo que debe procurarse una estrategia para el desarrollo de los microorganismos adecuados. También suele haber condiciones óptimas para cada tipo de sustratos. Con algunos productos xenobióticos puede que no se tenga el sistema enzimático, no consumiéndose oxígeno para degradación biológica, dando valor cero de DBO y valores considerables de DQO Para

tratarlos biológicamente debieran buscarse microorganismos modificados genéticamente, situación poco habitual.

ii.- Anaerobios.

La degradación anaerobia con microorganismos mezclados es habitual en la naturaleza, generando biomasa con un residuo poc putrescible, y produciendo un biogás con aproximadamente 55-70% de CH₄, 30-45% de CO₂ en base seca, junto con otros componentes como SH₂ (0,02-0,4%), y con una potencia energética de unos 20-25x10³ kJ/m³. Esta transformación se produce en forma resumida como se indica en la Figura 17.

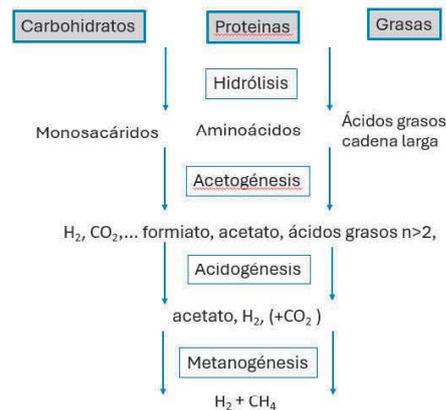


Figura 17. Esquema básico de degradación anaerobia de carbohidratos, proteínas y grasas

iii.- Otras transformaciones.

Existen vertidos, sobre todo industriales con otros componentes que pueden aceptar electrones si están ausentes O₂ y NO₃⁻. Quizás el siguiente compuesto en importancia es el ión sulfato que se convierte en SH₂ mediante bacterias sulfato reductoras (BSR) como *Desulfovibrio*, o *Desulfobulbus*. Simultáneamente a su transformación se precisa estudiar la operación de las bacterias productoras de metano (BPM). La relación DQO/sulfato define la preponderancia de una u otra; de forma que si es menor de 2/3 desaparece la metanogénica. La operación precisa evidentemente dadores de electrones, que pueden ser algunos compuestos simples como acetato, o materiales residuales como melazas o lácteos.

VI.1.B. Estructuras físicas en el proceso de transformación

i.- Flóculos.

La biodegradación de la materia orgánica se realiza sobre todo por bacterias. La cantidad de bacterias suele relacionarse con la cantidad de los sólidos suspendidos volátiles SSV (los que se queman al pasar de 100 °C a 540°C), El tamaño de las bacterias es del orden de una micra, su muerte genera exopolisacáridos, junto a otros materiales, que hacen de puente entre las bacterias y otras materias orgánicas e inorgánicas dando lugar a agrupaciones, flóculos en suspensión, de un tamaño que se suelen señalar entre 0,1 y 2 mm (Figura 18).

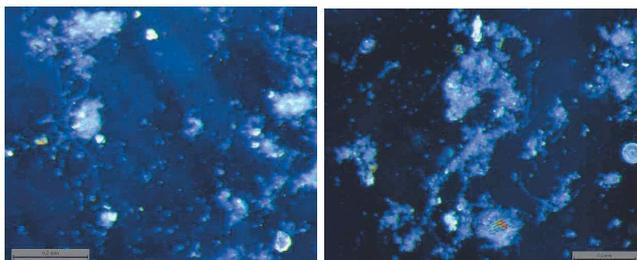


Figura 18. Morfología de diferentes tipos de flóculos de lodos de aguas residuales urbanas (estereomicroscopio)

Para que tenga lugar la transformación deben llegar los sustratos a los microorganismos dentro del flóculo. En el caso del oxígeno como aceptor de electrones, debe hacer un “viaje” cayendo la concentración (---) desde el interior de la burbuja de aire hasta el líquido y después en el exterior e interior del flóculo. (Figura 19). Los sustratos solubles deben superar sólo las resistencias en el flóculo. Una vez que se difunden los sustratos al flóculo, donde se adsorbe y transforma, se produce la resorción de moléculas pequeñas al interior de la bacteria, donde tiene lugar la etapa metabólica en que se transforma en energía y una fracción (máscia $Y_{X/S}$) en células.

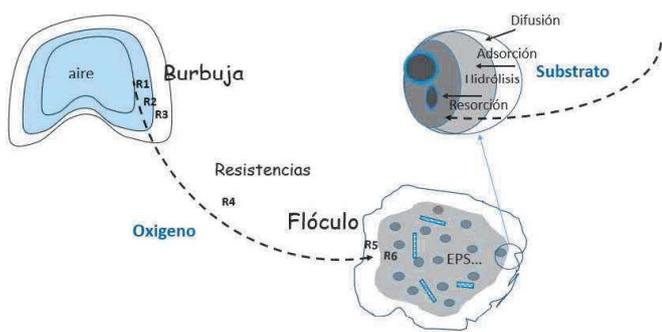


Figura 19. Mecanismos de acceso de oxígeno y de otros sustratos al flóculo y después al interior de la célula

ii.- Biopelículas.

Además de la agrupación de bacterias en flóculos suspendidos, en presencia de superficies los microorganismos se adhieren a esas superficies en algún grado, formando biopelículas junto con substancias poliméricas extracelulares. La formación de biopelículas, que contienen alrededor del 70% de agua, es un proceso complejo que depende del medio, la superficie y los propios microorganismos. La compleja composición de la biomasa puede ilustrarse por la presencia de polisacáridos extracelulares, proteínas globulares y lineales, ácidos nucleicos, enzimas, glicoproteínas, anfifilos, vesículas membranares, fagos filamentosos, entre otros.

El conocimiento de la composición, a veces señalado globalmente como EPS, es importante para la recuperación de recursos y la economía circular.

En el proceso de formación de biopelículas se pasa por varias etapas con muchas interacciones mutuas (Figura 20):

- (i) las células libres (planctónicas) contactan la superficie donde se *adsorben*.
- (ii) se produce la *adhesión* o colonización en la superficie en monocapa,
- (iii) se produce el *desarrollo* de microcolonias
- (iv) tiene lugar la *maduración* en macrocolonias, y finalmente
- (v) se produce la *dispersión*.

El proceso es dinámico con procesos de liberación al tiempo que fijación, dependiendo del tipo de superficie y su rugosidad, así como de la velocidad de deformación producida por la agitación. En las biopelículas el proceso de penetración de oxígeno y otros sustratos es análogo al señalado con flóculos, aunque las biopelículas pueden tener un espesor promedio superior. Por supuesto en situaciones reales podemos tener participación de flóculos y biopelículas, con preponderancia de uno u otro.

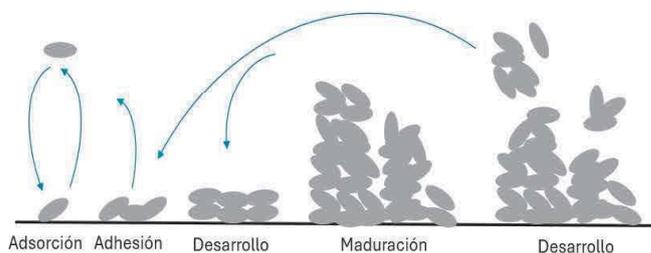


Figura 20. Esquema del proceso de formación de biopelículas en una superficie

VI.1.C. Estequiometría

En una reacción química la estequiometría define unos índices estequiométricos, que se colocan delante de los compuestos, y que indican por cada determinado número de moles de uno de ellos cuantos se consumen o producen de otros. Es fundamental pues para cualquier cálculo. Si expresamos la composición celular como $CH_aO_bN_d$ y expresamos la reacción como $C_aH_bO_cN_d + xO_2 + yH_cO_fN_g \rightarrow zCH_\alpha O_\beta N_\delta + uC_hH_iO_jN_k + vCO_2 + wH_2O$, el cálculo de esos índices x, y, z, u, v, w puede realizarse por balances de elementos, y por el método de semipilas redox. Podemos considerar la donación de 1 electrón (e^-), por heterótrofos o por autótrofos, a ser compensado por la aceptación de 1 e^- .

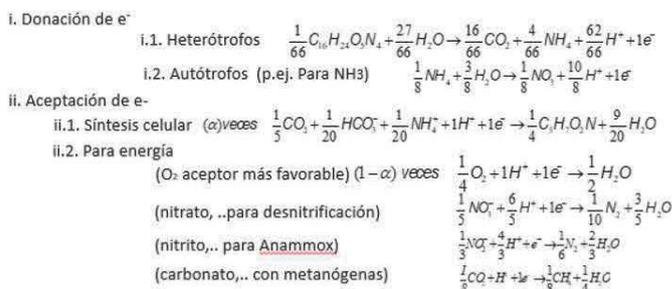


Figura 21. Elaboración de la estequiometría para procesos biológicos de tratamiento de aguas

Si denominamos a α la fracción que se utiliza para síntesis celular, podemos considerar que el resto ($1-\alpha$) se dedica a la generación de energía (Figura 21). Los compuestos más habituales en tratamiento de aguas que pueden aceptar e^- , en orden desde los más favorables a los menos, que sólo funcionan cuando están ausentes (apreciablemente) los anteriores, son:

- i/ El oxígeno es el más eficaz generando gran cantidad de energía, habitual para la eliminación de *materia carbonada* o para nitrificación. Tiene la dificultad de su baja solubilidad en agua.
- ii/ El nitrato funciona como tal si hay escasez de O_2 , pasando a N_2 , en la operación de *desnitrificación*.
- iii/ El nitrito en particular en la operación de *Anammox* con NH_3 como donador de e^- .
- iv/ El CO_2 en ausencia de oxidantes en *procesos anaerobios* para dar lugar metano. También el *ácido acético* entre otros
- v/ Otros compuestos que son consumidos por microorganismos, en particular en mayor concentración en aguas industriales o muy específicas, como el sulfato.

Sumando una de las transformaciones de donación a las de aceptación (una de síntesis celular multiplicada por una fracción α , y otra de producción de energía multiplicada por $(1-\alpha)$) que suma también $1e^-$, se obtiene la estequiometría global de la transformación señalando los diversos tipos de proceso que se pueden presentar.

La fracción α que se dedica a crecimiento celular es muy importante porque nos dirá la cantidad de células que se forma y por tanto los lodos producidos, y si se pasa de moles a masas, tendremos $Y_{X/S}$, los kg de lodo seco que se forma por kg de materia orgánica consumida, medido por ejemplo como DQO. Esa fracción es función de muchas variables, temperatura, cantidad y biodegradabilidad de dicha DQO, presencia de O_2 (menores en su ausencia). Esta fracción suele disminuir hasta cierto límite al aumentar la edad celular de las bacterias, o *tiempo de retención de sólidos* en el interior del biorreactor que es la masa de células en el biorreactor/purga de células por día.

VI.1.D. Velocidad de transformación (cinética)

La velocidad de crecimiento celular $r_X (=)gX/m^3s$, se suele expresar en la zona de crecimiento exponencial como $r_X = \mu X$ donde X es la concentración de microorganismos. El valor de la constante de crecimiento μ puede depender de la concentración de determinado substrato S que se haya definido como limitante. En ausencia de inhibidores o tóxicos el valor μ se suele ajustar en función de la concentración de S mediante la ecuación de Monod ($\mu = \mu_m S / (K_S + S)$).

Por ejemplo, considerando como S el valor de DQO, y sólo para dar la idea de que en la práctica el diseño se basa en muchos *datos experimentales*, se indican algunos valores habituales $\mu_m = 0,03 - 0,12h^{-1}$, $K_S = 6 - 60gDQO/m^3$ y la fracción de sustrato que se convierte en células, $Y_{X/S} = 0,3kgX/kgS$. En realidad, μ puede depender de dos o más componentes por ejemplo de oxígeno y nitrógeno, debiendo incorporarse en esa ecuación la dependencia de cada uno. La elaboración de

modelos para diseño requiere disponer de multitud de datos cinéticos.

VI.2. ELIMINACIÓN DE LOS COMPONENTES PRINCIPALES

Las transformaciones biológicas dependen de un gran número de variables, la temperatura, el pH, concentraciones y otros factores como tóxicos, sales etc. Su conocimiento precisa analizar **otros fenómenos**, para resolver después todo el conjunto de ecuaciones. Entre ellos se incluyen

- La concentración de H^+ (pH) equilibrio y disociación, sistemas buffer
- Los equilibrios entre fases: con fase gas (ley de Henry) con fase sólida (producto de solubilidad),
- Complejación y especiación (formación de complejos, constantes de equilibrio),
- Potenciales de semirreacción, procesos redox
- Otros fenómenos, hidrólisis y procesos enzimáticos.

Se señalan a continuación los procesos biológicos más representativos.

VI.2.A. Eliminación de materia carbonada

Dada la complejidad de las reacciones, es frecuente estudiar la transformación en términos de componentes de carbono (DQO, o DBO), nitrógeno y fósforo. Históricamente el hincapié en su eliminación se hizo fundamentalmente en los años 50, 70 y 90 del siglo pasado respectivamente. La medida de la cantidad de C para el diseño de EDAR se ha hecho tradicionalmente por la cantidad de "oxígeno" para su oxidación química DQO, dada su biodegradabilidad, aunque para aguas industriales debe considerarse su DBO.

En los años 90 del siglo pasado se introdujeron experimentos definidos para distinguir tipos de DQO: la soluble (inmediato hidrolizable, rápido hidrolizable, inerte y otros) y la insoluble (lento hidrolizable, inerte, microorganismos). La biomasa se ha solido relacionar con los sólidos solubles volátiles SSV, pero en estos años se ha dividido en diversas fracciones, no por especies, si no por la actividad que realizan globalmente, heterótrofos (desnitrificantes y no) autótrofos nitrificantes y otros. Esta mayor caracterización de materia carbonada y población microbiana se utiliza en la elaboración de modelos.

VI.2.B. Eliminación de materia nitrogenada

La fracción nitrogenada en aguas se mide y expresa como NTK (nitrógeno total Kjeldahl) que mide el nitrógeno orgánico y NH_3 , quedando excluidos del nitrógeno total el NO_3^- y NO_2^- que suelen medirse por métodos colorimétricos. A la entrada de la EDAR amoníaco y urea constituyen alrededor del 75% del nitrógeno total, alrededor de $40 g/m^3$ (como N). Así las aguas residuales deben tratarse para evitar que su vertido pueda producir la eutrofización del cauce y la toxicidad por NH_3 . También se requiere tratar en igual forma diversas corrientes como los sobrenadantes de digestores o rechazos de membranas. Aunque el tratamiento de corrientes muy concentradas como las de ganadería pueden tratarse parcialmente por métodos no

biológicos, como la desorción, el proceso estándar para la oxidación de NH_3 es la oxidación autotrófica, aunque se ha propuesto también la oxidación heterotrófica que presenta velocidades mas pequeñas.

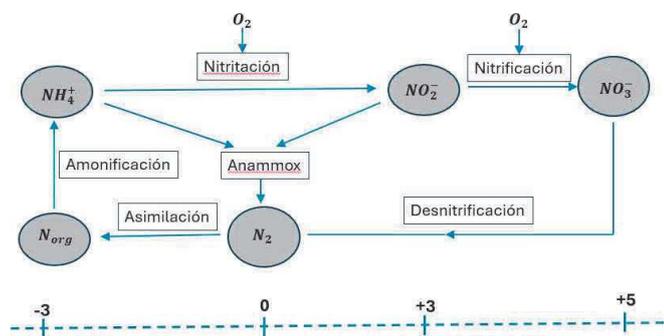


Figura 22 Transformaciones básicas remarcables de nitrógeno y estados de oxidación

La oxidación autotrófica tiene una velocidad menor que la de consumo heterotrófico de C, aunque con mayor energía de activación. Las más importantes de las oxidaciones autotróficas son las transformaciones aeróbicas con O_2 (de NH_4^+ en NO_3^- globalmente Nitrificación) que tiene una primera etapa desde a NH_3 (nitritación con especies de géneros *Nitrosomonas* y *Nitrosococcus*) hasta NO_2^- , y la segunda a partir de NO_2^- (nitratación sobre todo con especies del género *Nitrobacter*). La oxidación autotrófica anaerobia del NH_4^+ con NO_2^- (Anammox se realiza con diversas bacterias del orden *Planctomycetes*). En la Figura 22 se indican las principales transformaciones, aunque hay numerosas otras reacciones posibles autotróficas, por ejemplo, en presencia de SH_2 .

El vertido como NO_3^- no es aceptable por seguir contribuyendo a la eutrofización. En la Figura 22 se indica también la Desnitrificación, el paso de NO_3^- (y NO_2^-) a N_2 (que puede ser venteado) en una operación con heterótrofos desnitrificantes (*Pseudomonas*, *Alcaligenes*, *Paracoccus*). Algunas hacen la primera etapa de NO_3^- a NO_2^- . La desnitrificación requiere que: i) haya sustrato (dador de e^-), ii) que haya nitrato, procedente de tanque aeróbico, iii) ausencia de O_2 que impediría que el NO_3^- fuera aceptor de e^- , iv) suficiente velocidad, inóculo suficiente, v) considerar que en la reacción se genera álcali. El cierre de ciclo desde N_2 (gas) a NH_4^+ se realiza a través de numerosas reacciones de fijación, hidrólisis y descomposición.

Las actividades de la biomasa para realizar cada una de las transformaciones, se puede determinar midiendo las variaciones de concentración con el tiempo en fase líquida. La más frecuente la reducción de O_2 a partir de la saturación ($9,2 \text{ g/m}^3$ a 20°C) permite obtener la velocidad de consumo de sustrato por diferencia entre el consumo de O_2 después y antes de su adición, en que se consume sólo por respiración endógena. También en fase líquida se puede seguir el descenso de NH_3 , midiéndose la actividad de nitrificación, o con la disminución de NO_3^- , medirse la actividad de desnitrificación. La medida de la cantidad y

concentración del gas formado sobre el biorreactor permite medir las actividades de desnitrificación y de Anammox. La medida en el gas también se utiliza para medir la actividad metanogénica en el caso de procesos anaerobios.

VI.2.C. Eliminación de materia con fósforo

El contenido de P en las células es sólo el 2% (frente al 12% del N en peso), por lo que la eliminación a través de la purga de células no elimina suficientemente el P que se requiere en una EDAR. Hay no obstante algunos microorganismos (del género *Acinetobacter* y algunas *Pseudomonas*) que acumulan fósforo (PAO) en mayor cantidad y que son la base del proceso biológico de eliminar fósforo involucrando periodos anaerobio y aerobio.

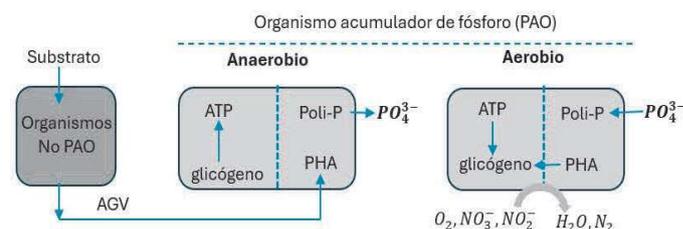


Figura 23. Proceso básico de la eliminación biológica de fósforo

Como se indica en la Figura 23 en la etapa anaerobia se incorporan compuestos fácilmente degradables como ácidos grasos de cadena corta (AGV) acumulándolos como polímeros de reserva, polihidroxialcanoatos (PHA). La energía de esta captación procede de la degradación del glicógeno almacenado y del polifosfato (Poli-P) que se transforma en ortofosfato (PO_4^{3-}) soluble que sale al exterior. En fase aerobia (O_2) o anóxica ($\text{NO}_3^-, \text{NO}_2^-$) se oxidan los polímeros de reserva (generando crecimiento celular), se recupera el glicógeno y se incorpora en el interior el Poli-P a partir del PO_4^{3-} exterior. En el proceso han crecido células, y si se hace la sedimentación al final de aerobiosis se separa el fósforo con el lodo.

VI.2.D. Diferentes dificultades para la biodegradación

- i.- Diversidad de compuestos. La composición de las corrientes puede presentar grandes diferencias según los tipos de compuestos presentes, cuya biodegradabilidad no es fácil predecir. Algunas consideraciones bastante generales son que la ramificación la dificulta; algunos sustituyentes como C-Cl o C- NO_2 dificultan el ataque, o que los compuestos hidrofóbicos o con alta carga son difíciles de tratar.
- ii.- Algunos compuestos de interés son difícilmente biodegradables. Entre ellos están los polímeros, incluidos los polímeros biológicos, polisacáridos, lípidos y proteínas, así como otros artificiales de más compleja biodegradación. Son bien conocidas las dificultades para la biodegradación de algunos compuestos industriales como los polímeros clorados y los nitroaromáticos.

iii.- Sustratos mezclados. Es lo habitual, en ocasiones se produce su consumo secuencial (diauxia), otras veces se realiza de forma simultánea. La presencia de tóxicos puede dificultar grandemente la biodegradación de otros. Pero también hay efectos cometabólicos, en que se degrada un compuesto gracias a la presencia de otro que soporta el crecimiento. Otra complejidad se produce si se deben tratar contaminantes que están muy diluidos.

VI.3. PROCESOS DE SEPARACIÓN.
TRANSFERENCIA ENTRE FASES

Los procesos de separación son muy importantes en las plantas de tratamiento de aguas actuales, y previsiblemente crecerán en el futuro. Los que finalmente se implantan deben ser asequibles económicamente para grandes caudales y llevarse a cabo posiblemente en sucesivas etapas, en cada una con la operación más adecuada. Los procesos que se ponen en operación dependen de las características de partida (tamaño, densidad, concentración), y del objetivo de salida (calidad, normativa legal para el vertido o reutilización). Las funciones objetivo son las económicas, experiencia previa, seguridad, así como otras consideraciones específicas en cada momento.

VI.3.A. De la fase sólida

La separación de la fase sólida del medio acuoso se ha mostrado como esencial en tratamientos primarios, y también lo es para separar la biomasa que procede del biorreactor. En todo caso, junto con variables como la diferencia de densidades o la fuerza impulsora, es importante el tamaño de los componentes a eliminar. En la Figura 24 se muestran algunas operaciones habituales según sea el tamaño a separar. En la parte superior dos operaciones basadas en velocidad de las partículas sometidas a una fuerza de gravedad (g), o centrífuga que puede generar muchas g's. Los órdenes de magnitud de los tamaños señalados en abscisas son valores aproximados para partículas orgánicas (densidad próxima al agua), siendo valores inferiores para partículas inorgánicas que pueden tener densidad dos o tres veces superiores. La filtración convencional es una operación usual en particular en ETAP, pero también en EDAR como proceso complementario. El resto se consideran operaciones con membranas, muy frecuentes en sistemas de tratamiento de aguas industriales, en el tratamiento terciario y también para potabilización de agua salina en ETAP.

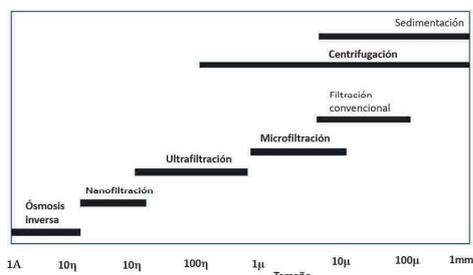


Figura 24. Intervalos de separación con procesos de separación de velocidad y de filtración

En las EDAR son procesos de separación estándar:

i) En los **tratamientos primarios**, la concentración de inorgánicos es importante y suelen presentarse menos problemas que en los secundarios, aunque es frecuente el uso de coagulante y de floculante.

ii) La sedimentación después del **tratamiento biológico** (secundario) con unos sólidos de densidad próxima al agua ($\pm 10\%$) suele presentar más problemas. Conviene recordar que para la separación de sólidos conviene tener partículas grandes, lodos floculentos, con mayor carácter en algunos tipos de bacterias. Los problemas de sedimentación en la operación práctica pueden ser más difíciles de resolver que los relacionados con la degradación en operación aerobia.

El mayor problema suele ser el denominado **hinchamiento por microorganismos** "filamentosos" (*bulking*), mencionándose algunos microorganismos como *Microthrix parvicella*, *Sphaerotilus natans* o *Tipo 021N*. El crecimiento de este tipo de microorganismos depende de las características del agua, los compuestos y sus concentraciones. Por ello también influye la tecnología y tamaño de equipos, así algunas observaciones como que concentraciones del orden de 0,3 kg DBO/kg SST d, sedimentaban bien han definido los valores habituales que se utilizan en el diseño de las operaciones. El seguimiento del volumen que ocupan los lodos sedimentados al cabo de cierto tiempo por g SST/L (denominado Índice de volumen de lodos, IVL) se utiliza para saber si se espera buena sedimentabilidad, (por ejemplo, se puede producir *bulking* si es mayor de 150). En situaciones concretas, como prevención se pueden introducir elementos adicionales como selectores (de microorganismos), y para situaciones de urgencia el uso de reactivos químicos, como el cloro.

Otro problema es el efluente turbio por crecimiento disperso, si no hay biofloculación, o incluso por ausencia de filamentos "pinpoint floc" ($IVL < 50$). También se pueden presentar problemas por la formación de espumas que puedan arrastrar fangos, o la ascensión de fangos debido a la formación de N_2 por desnitrificación.

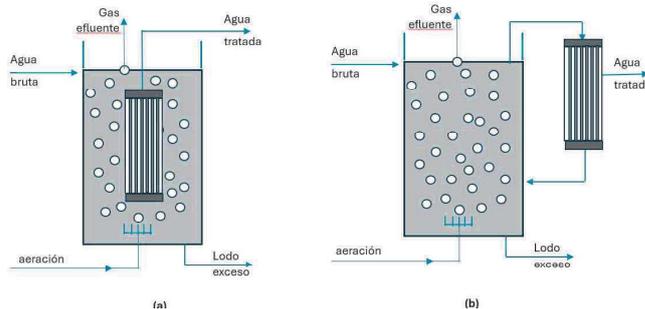


Figura 25. Biorreactores de membrana; (a) membrana sumergida, (b) membrana externa

La separación **por membranas** evita alguno de los problemas mencionados y se puede tener una mayor eficacia de separación. La configuración como biorreactor (Figura 25) suele

ser la más habitual, incluso integrando la biorreacción y la separación en un sólo equipo. Las dos configuraciones básicas son, con la membrana sumergida en el biorreactor, o con bombeo exterior a la membrana recirculando el retenido al biorreactor.

VI.3.B. De la fase gas

La separación de la fase gas del sistema de biorreacción es importante. Se ha indicado anteriormente que la estequiometría mostraba la conversión de sustratos en células, por tanto en lodos, en otros productos solubles y también en gases siendo mayoritarios CO₂ en aerobio y CH₄ en anaerobio.

i) En el caso de procesos **aerobios**, debe reconocerse la importancia de que la introducción de aire (o de O₂) produce el arrastre de gases y compuestos orgánicos volátiles (COVs) compuestos aromáticos y alifáticos. También de partículas de agua que se ha considerado otro problema, en particular con el uso de turbinas superficiales y en los últimos años se ha hecho hincapié en la liberación de N₂O en las EDAR sobre todo en las operaciones de nitrificación-desnitrificación. Se ha comprobado también que se producen arrastre de microplásticos.

ii) En procesos **anaerobios** la liberación de gases resulta más difícil debido al menor efecto de desgasificación y arrastre, por lo que en ocasiones debe colocarse una etapa para la separación de gases. Además de metano, se forman gases reducidos en presencia minoritaria. Suelen proceder de la reducción de materiales azufrados formándose gases como SH₂ que además de malos olores (umbral olfativo muy bajo de alrededor de 14 mg/m³ a temperatura ambiente) contribuye a la corrosión de instalaciones y a problemas de salud.

iii) El **tratamiento de olores** es una operación frecuente en las plantas EDAR. Los olores se producen sobre todo al degradarse la materia orgánica en condiciones anóxicas con NO₃⁻ como aceptor o en condiciones anaerobias sobre todo con bacterias sulfatorreductoras, transformándose el sulfato en sulfuro, formándose otros compuestos de azufre como mercaptanos. También se forma amoníaco que se libera a valores de pH elevados, aunque su impacto suele ser menor. Estos gases se producen en las redes de alcantarillado, además de en los tratamientos de aguas y de lodos, siendo la primera recomendación reducir su formación evitando la aparición de condiciones anaerobias.

Su tratamiento suele comenzar con la captación de los gases en los diversos puntos donde se producen. A continuación, se colocan las operaciones de tratamiento que podemos dividir en:

- Químicos. El más usado es la absorción o lavado de gases, usándose también la oxidación (térmica o catalítica),
- Físicos como la adsorción gas/sólido con carbón activado,
- Bioprocesos como los biolavadores por ejemplo en lodos activados, o de forma específica el uso de biofiltros que se han colocado de forma abundante más recientemente.

VI.4. LOS PROCESOS HABITUALES EN PLANTA

VI.4.A. Para eliminar la materia carbonada

El proceso básico actual de tratamiento de aguas residuales para la eliminación de materia carbonada es el de **lodos activados**. Este incluye las dos “herramientas”, la etapa de aeración y la etapa de separación de lodos, usualmente una sedimentación, recirculando los sólidos sedimentados salvo una fracción equivalente a la que se forma en el tanque de aireación, que se purga y lleva al tratamiento de fangos. La denominación “activados” se debe a su carácter activo adsorbiendo de forma rápida la materia orgánica, que después requiere su degradación para que el lodo vuelva a adsorber. Es importante la forma de flujo del líquido tanto en el aireador como en el sedimentador.

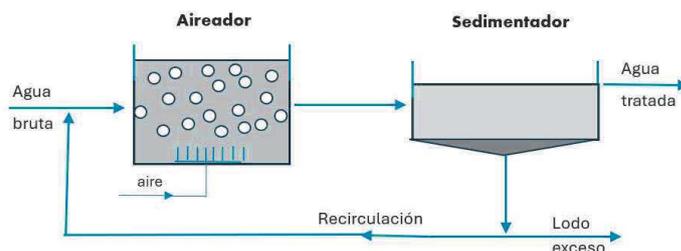


Figura 26. Esquema básico de lodos activados

El esquema de los lodos activados (Figura 26) puede representar el 90% de los procesos de tratamiento de materia carbonada. Otro esquema, más antiguo incluso, es el **filtro biológico (percolador)** en el cual la aireación se produce al rociar el líquido sobre un lecho fijo en el que va percolando, en contacto con las biopelículas de biomasa que se fijan en los soportes. Por la parte inferior se recoge el líquido tratado, que ha arrastrado algunas de las películas que deben separarse. Para hacer que esta cantidad separada sea equivalente a la que ha crecido se ajusta la velocidad de descenso regulando el reciclo. También se pueden encontrar otros sistemas como los discos biológicos, o soportes sólidos móviles.

Respecto a los **lodos activados**, se indican algunos datos generales. Tienen eficacias del 90-95%, con concentración de biomasa alrededor de 1500-4000 g/m³ de SSV, representando aproximadamente el 75% de los sólidos totales SST, con un tiempo de residencia de 5-8 h, y reciclo del 25-50 %. Los aireadores son críticos, pudiendo ser mecánicos (turbina que gira cerca de la superficie) o sobre todo de burbujeo (alrededor de 0,3 L/s por difusor). Aunque con diferencias pueden aportar alrededor de 1,5-4 kgO₂/kWh, al tiempo que producen mezcla. Cuando se requiere de forma separada la mezcla pueden estimarse necesidades de alrededor de 20 W/m³. La carga orgánica que se alimenta (intensidad de carga) suele ser alrededor de 0,3 kgDBO5/kg SST día para eliminar carbono, y menos de 0,15 para nitrificación. En la sedimentación con equipos tradicionales, debe requerirse una velocidad de ascenso superficial de 30-40 m³/m²d para la clarificación, y 70-140 kg SST/m²d para buen funcionamiento del espesamiento, aunque el uso de sistemas como las lamelas pueden permitir velocidades de ambos parámetros bastante más altos. Hay diversas modifica-

ciones ya clásicas de lodos activados como la aeración extendida, o por etapas, o métodos como contacto /estabilización, y también empieza a ser más frecuente la introducción de membranas, para la separación de lodos.

VI.4.B. Para eliminar nitrógeno y fósforo

La **eliminación de nitrógeno** precisa como se ha indicado de dos etapas, nitrificación y desnitrificación. Colocar delante la nitrificación parece más fácil de justificar pensando en que primero se forma el nitrato que después se transforma en N₂. Sin embargo, es más habitual colocar delante la desnitrificación que aprovecha la materia orgánica de entrada, mientras el nitrato llega desde la etapa final de nitrificación mediante un reciclo a cabeza. Así después de la nitrificación se coloca la sedimentación que resulta así más eficaz (Figura 27.a). Conviene comentar que el uso del nitrato como aceptor produce un ahorro de O₂ (2,9 gO₂/gN-NO₃⁻) que podría ser el 63% de las necesidades para nitrificación, y que puede haber desnitrificación no controlada por la liberación de N₂ que resuspende el lodo. En lugar de hacer el proceso en continuo, puede hacerse en un solo tanque (**reactor secuencial**) regulando los tiempos para llenado, desnitrificación, nitrificación, sedimentación/vaciado, u otras disposiciones que se precisen.

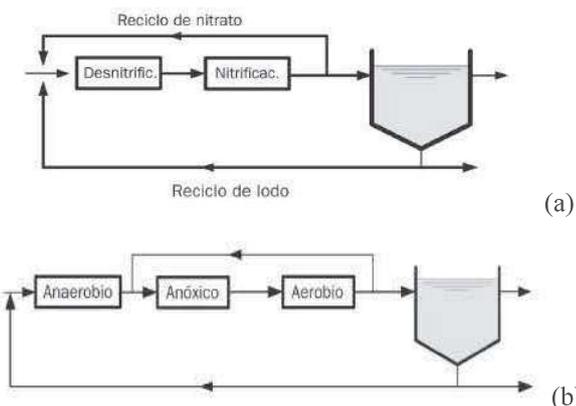


Figura 27. (a) Proceso de eliminación de C y N con desnitrificación a la entrada, (b) Ejemplo de un proceso de eliminación de C, N, P (proceso A2/O)

La **eliminación de fósforo** requiere como se ha explicado, que se tengan etapas anaerobia y aerobia. En la práctica suele diseñarse para la eliminación global de C, N y P, habiéndose propuesto y patentado numerosos procesos. Quizás el más conocido es el denominado A2/O que se compone de una etapa anaerobia para el proceso de P, un anóxico para desnitrificar y un aerobio para eliminar el C y retener el P en las células que se someten a continuación a sedimentación (Figura 27.b). Resulta importante la regulación de reciclos. Otro proceso bastante difundido es el Bardenpho de 5 etapas (anaerobia-anóxia-aerobia-anaerobia-aerobia-sedimentación), extensión del de dos etapas (anaerobio-aerobio) para C y P solamente.

VI.5. DIMENSIONADO

La descripción científica de los procesos es una primera etapa muy importante, también lo es el dimensionado y otros aspectos como las necesidades físicas, los materiales y la forma de operación. El dimensionado pretende indicar los tamaños, tiempos y condiciones de operación de las etapas del proceso. Podemos pensar que la mayor velocidad de transformación del producto buscado conduciría a necesitar equipos más pequeños o menos tiempo de operación, por lo que resulta importante para el dimensionado. Una vez introducidos la velocidad y forma de flujo en el balance de materia y energía, la incorporación de la estequiometría permite calcular las cantidades que se obtienen de los diferentes productos.

La modelización y dimensionado se basa en hacer balances de materia y de energía a los diversos componentes del sistema a cada una de las etapas. Incluso se puede requerir a cada una de las fases involucradas. Una vez descrito lo que ocurre en una etapa, deben conectarse las corrientes de las diversas etapas, para tener las características finales. En cada etapa los balances tienen la forma de que entrada-salida + lo que se forma = lo que se acumula. La cinética resulta importante porque la transformación sería $\int_V r_i dV$ en los balances de materia, o $\int_V r_i (-\Delta H_{r,i}) dV$ en el de energía. La materia que se acumula sería $\frac{d}{dt} \int_V c_i dV$. Si la concentración y temperatura en todos los puntos de la etapa es la misma, sistema perfectamente mezclado (PM), se pueden eliminar los términos integrales. La mayoría de los modelos en tratamiento de aguas asumen esta aproximación, que aunque no es posible de forma estricta, será más aceptable si la agitación (P/V) es alta y por tanto los tiempos de mezcla son pequeños.

Un problema específico es que el número de componentes reales es teóricamente inasumible, por lo que los primeros modelos se basaron en sustrato como DQO y autocatálisis con los microorganismos evaluados como los sólidos suspendidos volátiles (SSV). Este enfoque tradicional conduce a ecuaciones del tiempo de residencia como $\tau = \frac{S_i - S}{X} \left(\frac{K_S S^{-1}}{\mu'} + \mu'^{-1} \right)$ siendo $\mu' = \mu/Y_{X/S}$, y donde τ es el cociente entre volumen del aerador y el caudal, por lo que conocido el caudal a tratar se calcula el volumen preciso.

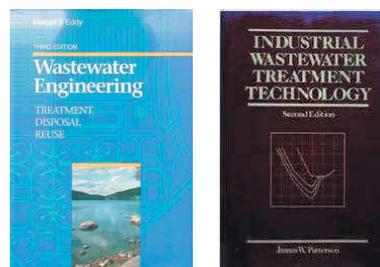


Figura 28. Algunos textos de referencia para aguas residuales, el de Metcalf y Eddy para EDAR y el de Patterson para industriales

El libro de Metcalf y Eddy es seguramente el mejor texto del tratamiento de aguas de la historia, que se ha basado en la forma

mencionada para la modelización (Figura 28). Las aguas industriales presentan gran diversidad, siendo textos como el de James Patterson entre los más influyentes.

Posteriormente se ha ido ampliando el modelo estableciendo diferentes tipos de biomasa por su función (no las especies), diferentes sustratos, con diferentes tipos de DQO y de materia nitrogenada, O₂ y productos, incluyendo un número creciente de transformaciones. Para hacer los balances a componentes y transformaciones que pueden ser algunas decenas, y organizar los modelos, se hacen matrices descriptivas como la que se indica, con sólo unos pocos términos, en la Figura 29.

Componentes	Biomasa	Sustratos	Oxígeno	Productos	Cinética de la transformación
Transformación					
Crecimiento biomasa					
Muertes					
Hidrólisis					
Otras reacciones...					

Coeficientes estequiométricos ν_i

Figura 29. Forma de una Matriz de Transformaciones con unos pocos componentes

Cada fila lleva una ecuación cinética indicada en la última columna, aplicada a la transformación de la primera columna, y los índices estequiométricos en el resto de la matriz. Uno de los modelos de más éxito fueron las aproximaciones de la Asociación Americana de Obras Hidráulicas (AWWA), y los desarrollados por la Asociación Internacional del Agua (IWA), habiéndose realizado la integración en modelos para todo el diagrama de flujo, y ofertados en diversas ofertas comerciales. Una dificultad es la necesidad de disponer de muchos parámetros cinéticos.

Disponer de un modelo del proceso no sólo sirve para deducir las dimensiones que deben ponerse, sino también para conocer las eficacias o caudales que se tendrán. Pueden utilizarse para el diseño, incluso en la etapa de operación, permiten comprobar la bondad del modelo, reajustar (*tuning*) parámetros del modelo para que concuerde con la realidad, para conocerla mejor o incluso utilizar ese modelo para valorar posibles modificaciones de las condiciones de operación o futuros diseños.



Figura 30. Algunas asociaciones que procuran el desarrollo del sector del agua

Las asociaciones para el desarrollo del tratamiento de aguas han tenido mucha importancia en su avance. En particular las mencionadas AWWA (<https://www.awwa.org/>) y la IWA (<https://iwa-network.org/>) han contribuido en el desarrollo de modelos. En España hay varias Asociaciones Empresariales, como AEAS, AEM, AEDyR, y en el ámbito académico de investigación en una forma muchísimo más modesta, la Mesa Española de Tratamiento de Aguas META (<http://www.redmeta.es/>) que organiza los Congresos Españoles de Tratamiento de aguas (Figura 30).

VI.6. ESQUEMA Y SISTEMAS MECÁNICOS

VI.6.A. Esquema general

Un esquema actual de tratamiento de aguas bastante general puede verse en la Figura 31. A continuación se presentan algunas representaciones de los diferentes equipos.

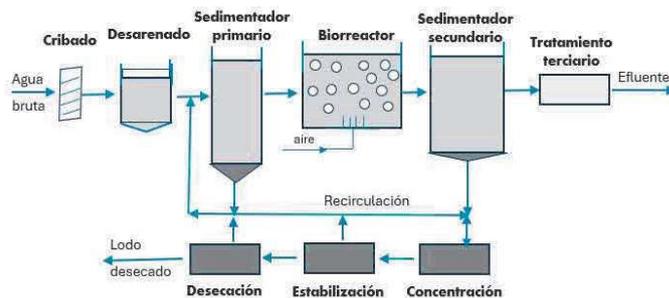


Fig. 31. Diagrama de una planta EDAR

VI.6.B. Algunos equipos del tratamiento

i.- Tratamientos primarios.

Los cribados, pretratamientos y los tratamientos físico-químicos han sido expuestos en el Apartado 5 en paralelo a los de potabilización, mostrando fotos de equipos de operación reales. Como resultado de estos tratamientos se tiene una corriente donde se han eliminado partículas inorgánicas y orgánicas de gran tamaño, quedando fundamentalmente materiales orgánicos de pequeño tamaño y disueltos.

ii.- Biorreactor. Aireación.

El agua que procede del tratamiento primario pasa (Figura 32.a) al biorreactor. Como se ha mostrado es frecuente el uso de aireadores situados en la base de unos tanques de unos 5-6 m de profundidad y en ocasiones en varios tanques estrechos (Figura 32.b). El aire asciende generando movimiento del líquido, pudiendo mostrarse celdas de líquido (Figura 32.c). Como se ha dicho, los aireadores de profundidad no son los únicos sistemas de aireación, pudiendo utilizarse también turbinas a nivel de la superficie, entre otros.

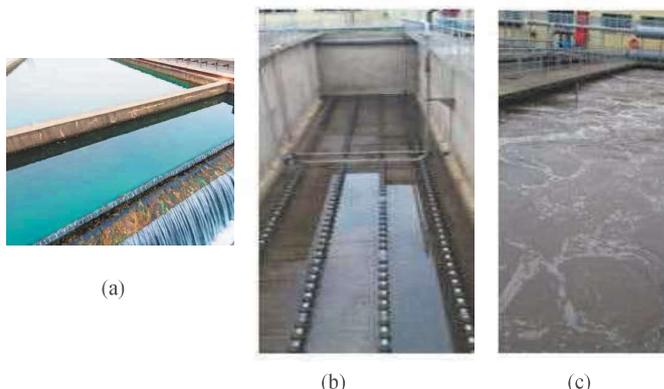


Figura 32. Paso desde el tratamiento primario (a), aireador en un tanque estrecho, (b) vacío (b) y lleno (c)

Aunque el sistema de lodos activados con sedimentación es el más utilizado, se comentaron anteriormente otras opciones como filtros biológicos percoladores y biodiscos (mostrado en la Figura 33.a). Otra opción integrada mencionada es el uso de membranas para la separación de lodos por ejemplo con las membranas en el interior del aireador como las mostradas en la Figura 33.b.

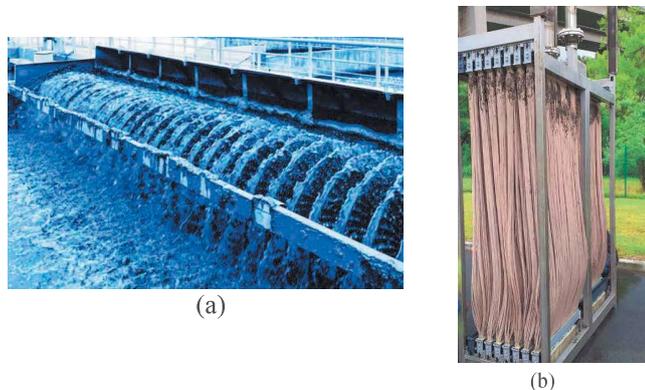


Figura 33 Sistema de biodiscos (a), Membranas en interior de biorreactor aireado (b).

iii.- *Sedimentación.*

En el sistema de lodos activados después del aireador tenemos el sedimentador, habitualmente circular de unos 3 m de profundidad, con un bloque girando, en la parte inferior arrastrando a los lodos hacia el centro donde se recogen y bombean al exterior. Se puede ver vacío en la Figura 34.a, y en la Figura 34.b se muestra la parte superior en funcionamiento con el vertedero en que el agua pasa por debajo de una placa.



Figura 34. Sedimentador vacío (a) y lleno mostrando el vertedero (b)

iv.- *Tratamiento terciario.*

La terminología no es generalizable de forma general, aunque suele referirse al que permite la reutilización del agua. Actualmente se considera frecuentemente la colocación de una filtración, biofiltro, y el uso de membranas, sobre todo ultrafiltración (para tamaño mayor de unos 1000 Dalton) y ósmosis inversa para retener sales (Figura 35.a). También tradicionalmente se incluye aquí la desinfección (cloración, ozono o UV como se indicó en tratamiento de aguas potables). Para reducir impactos, con frecuencia se debe considerar la colocación de la eliminación de olores, desodorización (Figura 35.b) ya comentado anteriormente.

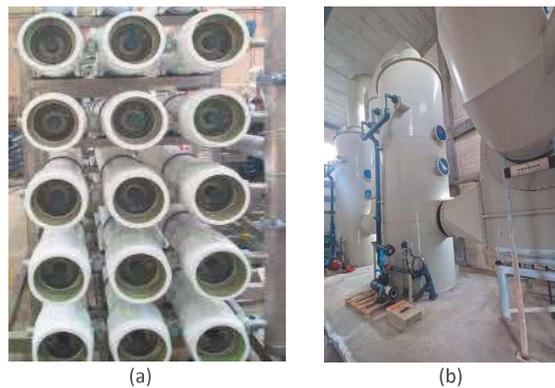


Figura 35. Filtración con membranas (a), y equipo de desodorización (b)

VI.7. PROCESOS DE TRATAMIENTO NO BIOLÓGICOS

VI.7.A. *Tratamientos complementarios al biológico*

- i.- En la eliminación de **nitrógeno** se pueden utilizar también
 - Para NH₃, la desorción si la concentración de amoníaco es alta, bajando el pH hasta un valor aproximado 11, usando como desorbedor aire o vapor de agua.
 - Para NO₃⁻ se puede utilizar intercambio iónico o membranas.
 - Con aminas se pueden llevar a cabo reacciones con cloro a pH 7-9 obteniendo cloraminas.

- ii.- Para la eliminación de **fósforo**, se han utilizado algunos métodos fisicoquímicos
 - Precipitación . Con adición de cal hasta llegar a pH 10,5 precipitando el hidroxilapatito, o con Al o Fe precipitando ortofosfatos.
 - También se ha utilizado el intercambio iónico.

VI.7.B. *Tecnologías específicas*

Podemos clasificarlas en las de separación, de oxidación e incineración, y tecnologías en desarrollo. Muchas de ellas se han utilizado sobre todo para aguas residuales industriales.

i.- *Tecnologías de separación.*

Se separan físicamente los contaminantes transfiriéndose a otra fase. Podemos mencionar la filtración, la adsorción e intercambio iónico y operaciones de membranas (electrodialisis y ósmosis inversa). La **adsorción** con carbón activo se utiliza con frecuencia como forma de finalizar el tratamiento y cumplir con la normativa legal. Suele ser un proceso caro, y un uso sólo ocasional.

La **contaminación por metales**, que suele proceder de vertidos industriales, debido a su carácter tóxico y bioacumulable, es un problema importante en el medio natural y en los diversos vertidos, con normativa muy estricta para algunos metales más tóxicos. Las técnicas convencionales de tratamiento, sobre todo precipitación química y procesos electroquímicos son bastante eficaces, aunque resultan caros. La precipitación suele ser bastante selectiva, utilizándose sobre todo el ajuste de pH (también con sulfuros) retirándose los metales mediante

floculación y sedimentación, debiéndose gestionar el residuo. Los procesos electroquímicos no dan fangos, aunque resultan caros, en una oxidación en ánodo se puede pasar a Cr(III) a Cr(VI) o mediante reducción de cátodo depositándose el metal que después debe ser "raspado".

Otros tratamientos convencionales son: a) para altas concentraciones la extracción con disolventes, b) para bajas concentraciones la adsorción e intercambio iónico, y c) si se quiere una purificación elevada del agua, ósmosis inversa y evaporación. La adsorción de metales en adsorbentes biológicos (biosorbentes) ha sido bastante estudiada con distintos materiales, siendo función del metal, pH, temperatura, tiempo de contacto, y la competencia con otros sorbatos, pero el proceso no está establecido industrialmente a gran escala.

ii.- Oxidación.

La oxidación química suele conducir a compuestos más biodegradables (e integrables en el proceso biológico), o llegar a inertes como CO₂ y H₂O. También puede producirse algún compuesto más tóxico. Los oxidantes tradicionales son los compuestos de cloro, permanganato, peróxido de hidrógeno, ozono y persulfato.

Se habla de procesos de *oxidación avanzada* cuando se procura la generación de radicales hidroxilo ($\cdot\text{OH}$) a temperatura ambiente. Entre ellos se pueden citar: a) Combinar radiación UV con H₂O₂; b) Proceso Fenton (Fe²⁺/H₂O₂) incluyendo su acoplamiento con UV, fotocátalisis por ejemplo con TiO₂; c) Ozonización. El ozono se comenzó a utilizar en los años 70 para desinfección al describirse los problemas del uso de compuestos clorados con la formación de trihalometanos. Se ha usado también para eliminar hierro y manganeso en aguas potables, y para tratar aguas residuales directamente o en combinación con H₂O₂ (método peroxone) o con radiación UV.

Otros procesos de oxidación no clásicos son la oxidación húmeda, oxidación húmeda supercrítica, cavitación hidráulica, e incluso con plasma. Las dos primeras tienen además una importante posible aplicación en el aprovechamiento de los lodos, en la etapa de ruptura celular previa a los procesos de separación. En la práctica se trabaja también con procesos combinados, muchos en desarrollo que combinan la radiación UV, 100-400nm de distintas energías ($E = hc/\lambda$) y efectos, llegando a la desinfección. En el tratamiento con H₂O₂ se forman $2\cdot\text{OH}$ con el intervalo de baja longitud de onda λ . En fotoFenton el Fe³⁺ con agua genera $\cdot\text{OH}$ dando una mayor cantidad de hidroxilo, funcionando mejor que el Fenton, aunque sigue precisando que se trabaje a pH<4. En fotocátalisis la UV con $\lambda < 400$ nm) en la superficie del semiconductor (por ejemplo, TiO₂) los compuestos orgánicos reaccionan con agua dando $\cdot\text{OH}$. Esta cantidad se puede aumentar añadiendo oxidante, por ejemplo, H₂O₂ o O₃. Conviene indicar que la opción de incineración sólo resulta interesante para bajos volúmenes por su coste.

Otra opción de tratamiento químico es el uso de reductores (en lugar de oxidantes) como Fe(0) o sulfito.

iii.- Nuevas tecnologías en desarrollo.

Se están incorporando un buen número de tecnologías, así:

- Para compuestos refractarios al tratamiento biológico, ya es frecuente acudir a la adsorción con carbón activo que puede regenerarse por el fabricante. También se plantea la oxidación, química como H₂O₂-Fe²⁺ (Fenton) o térmica a unos 200°C.
- Siguiendo el desarrollo actual de la electrificación se plantean tecnologías electroquímicas como la electro-deposición, electrocoagulación, electroflotación y electro-oxidación. Los sistemas bioelectroquímicos en los que una de las reacciones, anódica o catódica están catalizadas biológicamente, han recibido interés recientemente. En particular las celdas de combustible microbianas (MFC) que producen energía eléctrica directamente, y las celdas de electrolisis microbianas (MEC) en las que se obtiene H₂ por el aporte de energía.
- La incorporación de biosensores y en general de tecnologías de la información y las comunicaciones se consideran clave para la operación y competitividad de las plantas.

iv. Los contaminantes emergentes.

Se consideran emergentes por incorporarse el conocimiento de su impacto en la salud humana y en la naturaleza recientemente presentando concentraciones más bajas que los contaminantes tradicionales ya mencionados. Muchos son productos de uso cotidiano, fármacos, productos de higiene personal, surfactantes, plastificantes y diversos aditivos que acaban en el alcantarillado. El impacto de estos productos se complica debido a su bioacumulación, persistencia y tiempo de acumulación; pero además resultan complejos sus mecanismos de transformación, que pueden dar productos intermedios incluso más tóxicos que los originales. El RD1290/2012 y la actualización del RD 665/2023 recogen las normas de calidad ambiental en aguas, pero no se establece aun en forma detallada para emergentes.

Su tratamiento precisa tecnologías no sólo eficaces, si no también asumibles en la práctica y eficientes. Si se encuentran por ejemplo en concentraciones de mg/m³ (ppb) en un medio bastante limpio, la adsorción con carbón activo, en polvo o granular, en suspensión o en lechos fijos, puede ser adecuada. En casos como aguas residuales incluso tratadas, la competición con otros compuestos orgánicos se hace difícil en el tratamiento por ejemplo por membranas. En algunas aguas industriales las concentraciones pueden llegar a g/m³ (ppm) o superiores, y convendrá hacer el tratamiento antes de diluir, entonces la adsorción tiene el problema de saturación rápida, y puede ser interesante la oxidación, destrucción como se ha indicado anteriormente. También se han planteado métodos eléctricos, en particular electrolisis.

Un caso diferente es la presencia de micro y nano plásticos cuyo impacto en aire y en aguas se ha descrito ampliamente en los últimos años. Se ha determinado su presencia en agua potable, y la eficacia de su retención en los lodos durante el tratamiento biológico.

VI.7.C. Aguas no urbanas

i.- Aguas industriales.

Se suelen definir excluyendo las urbanas y escurrientías, incluso las agrícolas se suelen excluir por su especificidad. Con frecuencia tienen alta carga orgánica e inorgánica, presencia de componentes tóxicos y sustancias difícilmente o no biodegradables. Por ejemplo, los lavaderos de minerales contienen sobre todo materiales en suspensión, las industrias químicas de limpieza y recubrimientos principalmente compuestos inorgánicos, las refinerías químicas y textiles productos orgánicos e inorgánicos; y las industrias papeleras, azucareras y alimentarias sobre todo productos orgánicos.

En su tratamiento es frecuente colocar al principio un tanque de uniformización, desbaste, desarenado, desengrasado y control de pH. A continuación, se suele elegir entre un buen número de técnicas de separación: sedimentación, flotación, precipitación química, filtración, extracción, adsorción, evaporación y operaciones de membranas en especial ósmosis inversa. La elección depende del objetivo, y la presencia de sólidos en suspensión, aceites, compuestos orgánicos, volátiles, metales y tóxicos. En cada caso debe seleccionarse la combinación de operaciones que corresponda. Así por ejemplo para compuestos orgánicos la adsorción, extracción y ósmosis inversa; y para inorgánicos precipitación y ósmosis inversa. Es cada vez más necesario el tratamiento de contaminantes emergentes.

Dada la gran diversidad de componentes presentes, existen regulaciones para muchos de ellos. Es muy importante la aceptabilidad o no, de los vertidos en determinados medios o para plantas de tratamiento posteriores. La gestión apropiada de las aguas industriales exige conocer los costes de tratamiento y el cálculo del canon de saneamiento a pagar por la industria, que es función no sólo del caudal, sino también de la composición de contaminantes como sólidos en suspensión, N y P entre otros.

ii.- Otras. Aguas de origen agrario y ganadero.

Los objetivos de mantener la calidad del entorno y reducir la contaminación son muy importantes en el sector agrario, procurando si fuese posible, la valorización de los residuos. Minimizar su generación y una adecuada gestión de la aplicación en suelos y cultivos es una base previa para tratar el problema. Los purines de vacuno y porcino presentan alrededor del 10% de materia seca de la cual alrededor del 70% es materia orgánica, el 5% nitrógeno NTK y 1% de P, aunque varían bastante en las explotaciones y según se traten de porcino o vacuno.

El proceso de tratamiento empieza por el estercolero que debería estar cubierto y operar con TRH no muy elevado si se quieren evitar biodegradaciones. A continuación, suele colocarse una separación sólido/líquido mediante tamizado, pudiendo retenerse hasta el 50% de los sólidos, utilizándose en ocasiones coagulación/floculación. La estabilización se suele realizar mediante digestión anaerobia, la fracción sólida antes retenida a unos 35°, mientras la líquida se puede tratar en termofilia a unos 50°C. Otra opción para la fase sólida es el compostaje y su uso como abono, mientras para la fase líquida

se puede aplicar directamente al terreno, aunque se podrían aprovechar los nutrientes, por ejemplo, mediante desorción, absorción y precipitación química.

VII. TRATAMIENTO DE LODOS

VII.1. DIVERSIDAD DE TRATAMIENTOS

A lo largo del proceso de tratamiento de aguas se van formando lodos de distinta naturaleza más o menos orgánica o inorgánica, en términos de kg DQO/kgSV, alrededor de 1,4 en lodos del primario y 1,7 del secundario. La concentración suele ser > 0,5% de sólidos si procede de lodos activados, y hasta > 10% si procede de procesos anaerobios. Los tratamientos procuran sobre todo aumentar la concentración de sólidos eliminando agua y reduciendo su volumen, así como también su estabilización, que a veces se intensifica. En algunos casos se procura un aprovechamiento posterior y en otros se lleva a cabo su deposición sin apenas estabilización.

El agua que contiene los lodos se puede clasificar en libre o ligada. El agua libre, no ligada al sólido, puede separarse por gravedad, mientras la ligada presenta diferentes formas: intersticial (dentro de flóculos y células), vecinal (en superficie de sólidos), de hidratación (ligada químicamente), y su separación requiere distintas operaciones, sedimentación, centrifugación, o incluso tratamientos térmicos o químicos. La deshidratabilidad puede requerir añadir acondicionantes, pudiendo medirse por el tiempo de succión capilar (TSC).

El movimiento de los lodos, con un alto contenido de sólidos no resulta sencillo. Su comportamiento como fluido (reología), suele caracterizarse con el modelo de Herschel-Bulkley, pero con grandes concentraciones de sólidos llega a tener un comportamiento viscoelástico. Los lodos de la sedimentación primaria o secundaria (biológica) pueden tratarse de forma separada, aunque habitualmente se hace ya mezclados. Previo acondicionamiento, habitualmente con coagulante o floculante y en ocasiones añadiendo cal, pasan a diversas operaciones. Un esquema básico de las alternativas habituales se indica en la Figura 36.

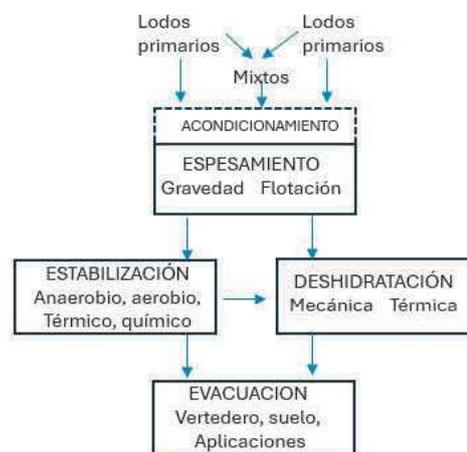


Figura 36. Etapas en el tratamiento de lodos

VII.2. CONCENTRACIÓN DE LODOS

Podemos considerar dos etapas, espesamiento y eliminación mecánica.

VII.2.A. *Espesamiento*

i. El **Espesado por gravedad** de los lodos en los sedimentadores (o clarificadores) aumenta la concentración de sólidos en la base y se recicla el efluente superior al sedimentador primario. Suelen ser cilíndricos de 3-4 m de altura con importante pendiente en el fondo. El flujo ascensional puede ser 16-32 m/d para lodos primarios y 4-8 m/d para lodos secundarios. El lodo no debe permanecer en el digestor más de 18 h para evitar olores y reducir la producción de gases.

ii. El **Espesado por flotación** de los lodos, es análoga a la flotación que compete con la sedimentación en el tratamiento de aguas. En la operación se disuelve previamente aire en el líquido a presión y cuando se reduce ésta en el tanque, el agua sobresaturada libera el aire en exceso en forma de burbujas ($D_b < 100\text{mm}$) que atrapan o adhieren flóculos llevándolos a la superficie donde se puede recoger la espuma con los sólidos. Para aumentar la cantidad de burbujas se aumenta el caudal de líquido mediante recirculación, y suelen añadirse polielectrolitos (~1g/kg sólidos secos) para captar mejor los sólidos. La velocidad de carga de líquido suele ser alrededor de 50 m/d, y la de sólidos 100 kg/m³ d (Figura 37).

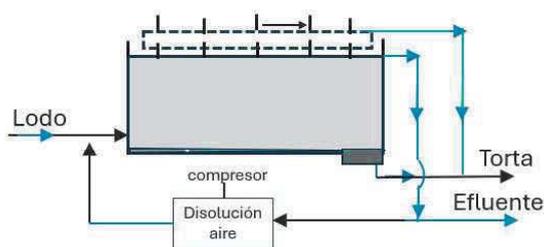


Figura 37. Esquema de equipos en la concentración de fangos por flotación

VII.2.B. *Eliminación mecánica*

Se indican a continuación algunas operaciones habituales:

i. En la **Centrifugación** el lodo se introduce en el centro del equipo que gira entre 200-8000 rpm, y a la vez que avanza se recoge el sólido de la zona de pared, y el líquido de la central. La elevada concentración de sólidos, que puede llegar al orden del 20% a la salida, afecta a su movimiento y eficacia.

ii. La **filtración a vacío** continua, suele consistir en un cilindro o tambor que tiene alrededor del 30% sumergido, que gira, y descarga el sólido adherido a la superficie mediante una cuchilla o raspador. Se obtiene una fase sólida con un 10-30% de sólidos (materia seca). Existen buenas teorías y experimentos para simular este equipo, así como para centrifugación (Figura 38).

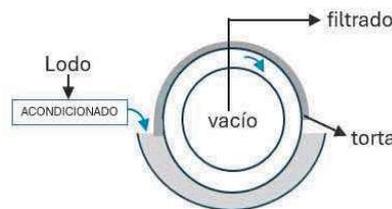


Figura 38. Esquema de equipo de concentración de fangos: Filtración a vacío

iii. En los **filtros banda** el lodo se descarga entre dos telas filtrantes. Al principio el líquido se separa por gravedad, y conforme las telas avanzan impulsadas por rodillos que van comprimiendo las telas, el filtrado cae drenado y los sólidos llegan al final retirándose con un raspador. Se puede pasar desde concentración de sólidos 1-10% hasta 12-40% (Figura 40 en VII.4).

iv. Los **filtros a presión**, de placas, eliminan el agua presionando el lodo (7-20 bar) a través de placas de tela con tamaño de poros menores de 100 mm, durante 1-2 h. Una vez filtrado se puede lavar para eliminar contaminantes, se pasa aire para desplazar el agua residual, se separan las placas, se deja caer la capa de sólidos (2-5cm de espesor) y se vuelve a cargar. La operación es discontinua con ciclos de unas 5 h. Puede llegar a obtenerse el 50% de concentración de sólidos (Figura 40 en VII.4).

VII.2.C. *Eliminación térmica*

La operación de secado se utiliza en algunos residuos de bajo volumen, en particular en operaciones industriales. También se ha utilizado secado natural si se dispone de espacios importantes.

La incineración se ha planteado como la recuperación energética de la entalpía de la materia orgánica. Su operación debe contemplar la cantidad de calor necesaria para preparar el material hasta los límites precisos para su combustión, con una tecnología adecuada a ese objeto. Se ha aplicado en muchos países europeos, incluyendo buenas tecnologías de tratamiento de los gases de combustión, que eliminan por ejemplo dioxinas, con un coste que puede ser 1/3 del total. También ha tenido mucha oposición por la pérdida de material valioso, la valoración del reciclaje, y por los impactos locales. Las cenizas resultantes de la combustión se han estudiado para diversos usos en construcción. Un ejemplo que contribuye a la descarbonización en la fabricación de cemento es la incorporación de lodos, con secado previo, al combustible de los hornos rotatorios en los que se fabrica del clinker.

VII.3. ESTABILIZACIÓN. DIGESTIÓN

El primer objetivo de la digestión ha sido la estabilización de fangos, en particular microbiológica. Después se han ido buscando otros objetivos como ha sido en particular el aprovechamiento energético del biogás producido si la digestión es anaerobia.

VII.3.A. Digestión anaerobia

Los principios de la digestión anaerobia ya han sido comentados. Se señalan ahora algunos parámetros habituales del diseño. La forma de los digestores suele ser cilíndrica de hasta 40 m de diámetro y 20 m de altura (aunque para facilitar el material sedimentable también se han colocado con forma de huevo. La temperatura más frecuente es 35°C (mesófilo) aunque hay tendencia a unos 55°C (termófilo) para tener más velocidad y eliminar patógenos. En condiciones mesófilas puede eliminarse alrededor del 45% de SSV. La alcalinidad en el digestor estable suele ser 2-5 g/L, que se consume por CO₂ y AGV. La alcalinidad total y la acidez volátil son dos de los parámetros más utilizados para promover la estabilidad.

Al menos en el diseño básico suele considerarse mezcla completa con igual tiempo de residencia del líquido (TRL) y del sólido (TRS) de unos 20 d, valor con el que se suele alimentar 1-3 kgSV/m³d. La agitación más frecuente puede ser por recirculación del gas (5-10 W/m³), aunque también se ha usado la recirculación de la masa en digestión o incluso la agitación mecánica. La alimentación se suele precalentar, perdiéndose calor al exterior desde el digestor con un valor del coeficiente global de transmisión de calor alrededor de 2-5 W/m²°C.

Respecto al biogás, considerando que se obtengan 0,35 Nm³CH₄ por kg DQO eliminado, con un calor de combustión de metano 11 kWh/Nm³, se obtiene del orden de 3,8 kW·h por kg DQO eliminado. La composición del biogás suele ser alrededor de 65% v/v de CH₄, del 1% de N₂ así como de SH₂ y el resto CO₂. Las formas convencionales de aprovechamiento del biogás son para combustión en caldera (eficacia próxima al 90%) y producción de energía eléctrica (alrededor del 35%) en ciclo combinado.

La reducción de CO₂ en el biogás, puede realizarse sobre todo por absorción en agua, en disoluciones básicas o de aminas o en disolventes orgánicos con base polietilenglicol. También se puede realizar por adsorción selectiva respecto a CH₄, o mediante membranas semipermeables, así como por reacción de CO₂ a CH₄ mediante H₂, o por asimilación fotosintética de algas. La calidad del biogás debe ser diferente según el uso, siendo más exigente para la introducción en la red (concentración de CO₂ menor a 2,5% v/v), que para motores de combustión interna generando electricidad.

El SH₂ aparece en todos los casos como parámetro importante, debiendo también considerarse las concentraciones de NH₃, siloxanos y halocarbonados. La eliminación de SH₂ puede realizarse sobre todo vía química; por adsorción y reacción con adsorbentes como Fe₂O₃, Fe(OH)₃ o ZnO, o por precipitación en el digestor añadiendo sales como FeCl₂ o FeCl₃. También se usan biofiltros aerobio o anóxico, oxidando el SH₂ o en cabeza de digestor microaerobio oxidando SH₂ a S.

VII.3.B. Otros procesos. Estabilización aerobia

La valorización de lodos de EDAR una vez que se prohíbe llevar a vertedero (1999/31/CE), puede pasar por uso agrícola, para lo que debe estabilizarse e higienizarse, sobre todo vía aerobia, en particular mediante el compostaje y la digestión

aerobia termófila autosostenida (ATAD). Esta última sólo tiene interés para EDAR de menos de 50000 habitantes, ya que por encima la digestión anaerobia suele ser más competitiva.

i.- Compostaje.

Se produce la humificación y mineralización de la materia orgánica, al tiempo que en la etapa termófila se elimina la mayoría de los patógenos. Dada su alta humedad se necesita un agente estructurante que la reduzca y mejore la estructura, con frecuencia otro residuo (co-compostaje) como poda o residuo agroindustrial. Además, es necesario un buen control para tener buen producto final, siguiendo la relación C/N, la velocidad de consumo de O₂, para reducir su acidez, y la concentración de metales, fitotóxicos y patógenos. Suele llevarse a cabo en pilas de unos pocos metros en las tres dimensiones en una operación discontinua y una agitación escasa y periódica. Resulta menos favorable que el compostaje de la fracción orgánica de residuales urbanos (FORSU).

ii.- Digestión aerobia termófila autosostenida.

Se procura elevar la temperatura a unos 65°C, introduciendo suficiente aire, generando CO₂, H₂O, higienizando, estabilizando parcialmente y reduciendo el volumen hasta un 40%. Se realiza con retirada y alimentación periódica de una fracción del volumen, manteniendo la estabilidad y con un tiempo de retención (TRH) de unos 7-10 días. Se opera con bajo consumo de energía, con buena calidad para cumplir la normativa de uso, debiéndose considerar que la lisis celular genera DQO soluble que se retorna a cabecera de la EDAR.

VII.4. EQUIPOS

i.- Concentración.

Se han presentado los equipos más importantes con lodos y los esquemas de algunos. Aquí se señalan algunas fotos de otros. En la Figura 39 como muestra del espesamiento, se señala un espesador de gravedad típico, y como ejemplo de eliminación mecánica una centrífuga horizontal.



Figura 39. Tanque de espesamiento, y centrífuga horizontal

ii.- Filtración.

Los sistemas de filtración permiten obtener las concentraciones de sólidos más elevadas excluyendo los procesos térmicos. Se muestran en la Figura 40 un filtro banda donde el lodo se va concentrando al ser comprimido entre dos telas, y una batería de filtros prensa.



Figura 40. Filtro banda. Filtro prensa

iii.- *Estabilización.*

En la Figura 41 se muestran fotografías de un digestor anaerobio, así como de un digestor aerobio y un sistema de compostaje, ya comentados anteriormente.



Figura 41. Digestor anaerobio. Digestor aerobio y planta de compostaje

VIII. EL VERTIDO DE AGUAS EN EL MEDIO NATURAL

VIII.1. VERTIDO EN EL SUELO

La aplicación en el **suelo** tiene la ventaja de su facilidad y su integración en el medio natural. Sin digestión se puede obtener alrededor de 0,1 kg de lodo por habitante día, pasando una parte importante de los componentes solubles, por ejemplo nitrógeno al agua al deshidratar. Las aplicaciones son diferentes en el caso de uso agrario, forestal o regeneración del terreno, variando a lo largo del año, y según las características del suelo, la vegetación o la presencia de tóxicos como metales. Existe normativa detallada de las características que se exigen en cada caso.

VIII.2. EL VERTIDO EN AGUAS DE LA NATURALEZA

i.- *General.*

Esta opción ha estado cada vez más controlada, al principio para mantener la vida en los ríos y en particular la pesca. Los diferentes impactos se pueden clasificar en efectos tóxicos *agudos* con duración de hasta algunas semanas (flotables, bacterias, O₂ disuelto, sólidos suspendidos) y efectos tóxicos a *largo plazo* (nutrientes, sólidos disueltos y otros tóxicos como metales). Un parámetro importante es el aumento de la temperatura sobre todo por vertidos de plantas térmicas, influyendo en la supervivencia de peces, así para salmones la temperatura media semanal debe ser menor de 20°C.

ii.- *Los vertidos en lagos.*

Pueden tener un impacto importante. Al aumentar nutrientes pueden pasar de oligotróficos a eutróficos, aumentando la biomasa, reduciéndose la biodiversidad, pudiendo detectarse por la desaparición de determinadas especies, o por el aumento de biomasa de algunas algas que provoca malos olores, con su muerte y deposición al fondo. En algunos casos se colocan elementos de aireación para mejorar la sostenibilidad biológica del medio, como burbujeadores o movimientos del agua que generen transferencia de O₂.

iii.- *En ríos.*

El impacto de descargas contaminantes ha sido tratado ampliamente de forma teórica. Los vertidos pueden ser puntuales o continuos (en escalón) dando lugar a una situación física análoga a la de procesos cromatográficos, sin o con reacción química, habiéndose difundido algunas soluciones matemáticas bien conocidas a partir de la ecuación de variación, sobre todo considerando forma de flujo pistón. La caída de concentración se debe a la dilución, y a transformaciones físicas, químicas y biológicas.

El componente más estudiado es el oxígeno, sobre todo cómo aumenta el déficit de O₂ a lo largo del río hasta un valor crítico a partir del cual se reduce debido a que la aireación supera al consumo. Ello modifica la composición biótica en el río. Por supuesto influye mucho la carga orgánica, los caudales (variables) y la turbulencia de la corriente, la fracción sedimentable, la presencia de algas, o entre otros factores el que se haya clorado el residuo, porque que retrasa la recuperación, además tener efecto tóxico en muchas especies. El paso de amoníaco a nitrito y nitrato consume una cantidad adicional de O₂, aumentando con la temperatura y el pH.

VIII.3. CARACTERÍSTICAS DEL IMPACTO

La materia orgánica se descompone sobre todo por bacterias, también con hongos y levaduras. Conviene considerar algunos de los problemas que suelen presentarse.

i. Dificultades propias del sistema. Así: a) El alejamiento entre nutrientes y microorganismos, a veces por no tener convección y tener sólo un fenómeno difusional; b) Las bajas concentraciones, que pueden requerir mayor energía para acercamiento; c) La presencia de sustratos grandes, que pueden ser difíciles si no se presentan enzimas, o se fijan en superficies; d) La posible presencia de sustratos difíciles o tóxicos.

ii. Posible impactos como: a) Eutrofización producida por el crecimiento de algas en presencia de nutrientes solubles b) Posibles inhibidores; c) Presencia de microorganismos que producen enfermedades, de residuos fecales, procedentes de alimentos o del agua o patógenos infecciosos.

iii. Debe considerarse la toxicidad sobre las aguas. Algunas propuestas recogidas en la normativa legal son medir la inhibición en organismos como *Daphnia* o *Photobacterium phosphoreum*. Hay mucho trabajo a realizar en la identificación

de la toxicidad, el tratamiento en origen y mejorar aspectos prácticos.

iv. Algunos problemas son bastante específicos. Así la contaminación de aguas marinas, sobre todo por lavado de sentinas o derrames incontrolados que tiene características especiales, así como los métodos de tratamiento

IX. EL TRATAMIENTO DE AGUAS ES UN SISTEMA INDUSTRIAL

IX.1. EQUIPOS AUXILIARES

Las plantas de tratamiento suelen colocarse en entornos amplios y cuidados con equipos principales conectados entre si y con otros auxiliares, como bombas, tuberías, sistemas eléctricos y de control, etc. (Figura 42). Por ejemplo, son frecuentes numerosos tanques de espera, en ocasiones tanques de emergencia, o almacenes de reactivos por ejemplo de tanques de cal. Una parte importante de la energía se consume en el bombeo y en los procesos de mezcla (además de la aireación).



Figura 42. Depósito y bomba para fangos

La necesidad de conocer la evolución de los contaminantes con diversas tecnologías ha hecho multiplicarse los trabajos de investigación. Son muy frecuentes los equipos de laboratorio, plantas piloto e incluso plantas con equipos integrados de tratamiento de aguas (Figura 43).



Figura 43. Lodos activos en laboratorio, y planta integrada modular

IX.2. SELECCIÓN DEL PROCESO DE TRATAMIENTO

Habitualmente existen procesos en competencia, y dentro de ellos diferentes equipos posibles para realizar la función. La selección requiere experiencia, conocimientos globales y de las innovaciones recientes. Constituye un problema más complejo incluso que el diseño de un equipo previamente definido.

Algunos aspectos a considerar son:

- Experiencia previa en distintas tecnologías
- Necesidades de reactivos y energía, previsiones sociales y comerciales
- Evaluaciones ambientales
- Seguridad, calidad y trascendencia exterior
- Costes fijos y de operación (CAPEX y OPEX)
- Aspectos legales en las adjudicaciones y la seguridad.
- Finalmente, la normativa legal y perspectivas de evolución. Así, la Directiva 91/271/EEC, corregida varias veces, está pendiente de ser substituida por una nueva Directiva para el tratamiento de aguas residuales con importantes modificaciones por ejemplo en los límites de N o en el alcance al tamaño de poblaciones.

Al menos se requiere definir previamente las características de las aguas residuales y las exigencias al efluente, tener un diseño básico de los procesos y los costes aproximados de cada tecnología. En el caso de aguas residuales industriales suele tenerse menos conocimiento que en el caso de aguas urbanas, mucho más uniformes. Conviene tener alguna idea de la posibilidad de adaptación de la tecnología a las necesidades futuras, y conocer la sensibilidad de costes de las tecnologías a cambios de caudales, cargas, y tóxicos. Esto es diferente por ejemplo para cada operación, una precipitación o un tratamiento biológico, o por ejemplo si se opta por un biorreactor secuencial puede resultar más sencillo la adaptación a otras aguas.

IX.3. SISTEMAS DE CONTROL Y DIGITALIZACIÓN

i. Control.

Uno de los objetivos del control y la automatización es poder responder a las perturbaciones, frecuentes que se producen, para poder operar de forma estable en las condiciones deseadas. Los cambios de temperatura y concentraciones, tanto debido a cambios en el proceso como de las condiciones ambientales, son muy frecuentes desde las escalas horarias hasta la anual, por lo que en realidad se opera en régimen pseudo estacionario.

Hay muchas formas de actuación del control, cada vez más automáticas, incluyendo la introducción de la inteligencia artificial. La forma tradicional del control retroalimentado (Figura 44) es interesante para ver la forma en que funciona el control. En este sistema básicamente hay tres elementos. Los *sensores* que miden variables a la salida del tratamiento, comparándose su valor con el valor consigna obteniendo el valor de la perturbación. Este valor es procesado por el *controlador* que lo transforma en otra señal que hace actuar el *elemento final* (variable manipulada) sobre el propio proceso.

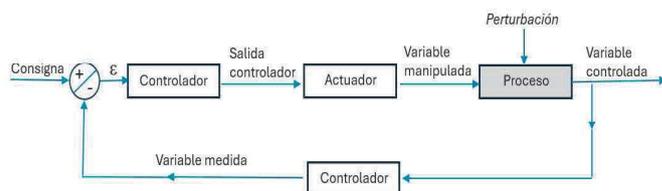


Figura 44. Esquema de un proceso tradicional de control con retroalimentación

Es muy importante disponer de sensores en línea que nos den valores de forma rápida y fiable, incrementando la digitalización. En las EDAR son frecuentes medidores de caudal, niveles, temperatura, turbidez, pH, redox, $O_{2,dis}$, materia orgánica, concentraciones (N_{tot} , NH_3 , NO_2^- , NO_3^- , PO_4^{3-}), producción de biogás, y cada vez más medidas de sedimentación, de lodos y de la actividad catalítica (velocidad de captación de O_2 , NH_3 , NO_3^-). Los controladores han pasado desde sistemas que aportaban modificaciones de la señal en forma proporcional, integral y derivada (PID), a otros mucho más complejos. Los actuadores son dispositivos como válvulas, bombas, compresores, de los que debe conocerse su eficiencia y flexibilidad

ii. Las comunicaciones.

Es un tema cada vez más importante que contribuye a la reducción de costes y que facilitan la integración de las plantas en sistemas más amplios, incluso de cuencas,

IX.4. CONSERVACIÓN Y MANTENIMIENTO

La *explotación* busca obtener el máximo rendimiento de la instalación cumpliendo las eficacias requeridas en la normativa o el contrato, manteniendo las mejores condiciones de trabajo. Como otro proceso industrial, la operación de las plantas de tratamiento de agua precisa de las labores de conservación y mantenimiento adecuadas.

i.- La conservación.

Trata de reducir el envejecimiento de los elementos de la planta por la acción del medio, atmósferas, humedad, suciedad, y componentes fisicoquímicos y biológicos. Se debe extender a los elementos en uso y a los que están en la reserva, incluyendo no sólo la limpieza si no también la reducción del ensuciamiento.

ii.- El mantenimiento.

Pretende que todos los elementos, instalaciones, aparatos,... estén en condiciones adecuadas de uso o funcionamiento, lo cual no es fácil en instalaciones que operan día y noche durante años en condiciones agresivas. Se suele hablar de mantenimiento preventivo, predictivo y modificativo. El *preventivo* pretende mantener las condiciones del buen funcionamiento, por ejemplo, mediante engrases y mantenimientos mecánico y eléctrico. Incluye la vigilancia e inspección y la revisión de elementos importantes de forma periódica. El mantenimiento *predictivo* pretende conocer el estado de un equipo a partir de los parámetros disponibles. El mantenimiento *modificativo* consiste en introducir mejoras en la fiabilidad y/o rendimiento de los equipos. A la resolución de averías se le llama en ocasiones mantenimiento correctivo.

IX.5. HIGIENE Y SEGURIDAD

Los riesgos en las plantas de tratamiento de agua con operación continua en presencia de agua, electricidad, compuestos y gases tóxicos son complejos tanto en higiene como en seguridad. Se señalan algunas consideraciones básicas.

i.- Higiene.

Se pretende proteger la salud de los trabajadores y descendientes. Un tema importante es conocer los riesgos de *toxicidad* de los compuestos químicos. En particular en la UE los valores límite ambientales (VLA), para exposición diaria, de corta duración y los límites de desviación, así como los valores límite biológicos. Otro problema importante es *el ruido*. Se caracteriza por el nivel sonoro (que se mide habitualmente en decibelios dB) y la frecuencia. Puede generar hipoacusia, pérdida de audición y sordera profesional, influyendo también en ello la sensibilidad del receptor. Para su control se puede actuar en la fuente sonora, en el medio (apantallamiento y absorción) o en el receptor con equipos de protección individual (EPI) como protectores auditivos y limitando el tiempo de exposición.

ii.- La Seguridad.

Se ocupa de un buen número de posibles eventos en las plantas de tratamiento de aguas. *Los incendios* por la combustión son reacciones de oxidación muy exotérmicas entre combustible y comburente (habitualmente oxígeno/aire), con un foco de ignición, generando humos, altas temperaturas y residuos. *Las explosiones* son aumentos bruscos y violentos del volumen de una sustancia (aire, vapor, gases de combustión) en un medio que ofrece resistencia a ese aumento, en recipiente cerrado o al aire libre. Pueden ser por reacciones químicas, físicas (rotura de recipientes a presión, o cambios en P o T), eléctricas (arco eléctrico y vaporizaciones...), entre otros. El *riesgo eléctrico*, es muy importante sobre el cuerpo humano. Para el paso de corriente eléctrica a su través se precisa un contacto con una fase activa, con carcacas accidentalmente, o por contacto indirecto.

El análisis de los riesgos. Constituye la base de estudio de los eventos a evitar. El riesgo es el producto de la probabilidad por el daño que se produce. Se suelen considerar tres escalas:

- La identificación* debe ser lo más exhaustiva posible para lo que se dispone de códigos, listas de comprobación, modalidades de fallo y sus efectos. Pero sobre todo se ha extendido el análisis de peligros y operabilidad (HAZOP). Consiste en preguntar mediante unas palabras-guía y averiguar la posibilidad de que una causa particular lleve a una situación peligrosa. Este análisis puede conducir a modificaciones en el diseño.
- Cuantificar la *probabilidad del riesgo* por ejemplo con árboles de fallos o de sucesos a partir de las probabilidades de acontecimientos simples, extendiéndolos a la instalación.
- Consecuencias del riesgo*, son modelos, ecuaciones, que dan directamente la relación entre la causa y las consecuencias por ejemplo para quemaduras.

IX.6. EVALUACIÓN DEL IMPACTO AMBIENTAL

La *evaluación de impacto ambiental* EIA surge en Estados Unidos como norma a partir de 1969, y se ha extendido como requerimiento para la aprobación de proyectos industriales, así

como su seguimiento periódico posterior. En el caso de las plantas de tratamiento de aguas se tienen impactos relacionados con la ocupación del suelo, el uso de recursos naturales, el consumo de energía, la generación de productos finales, y las emisiones a la atmósfera y al agua.

Otro enfoque reciente adicional pretende evaluar los impactos integrales de las plantas, que deberán ser inferiores a evitar su colocación, y que se realiza mediante el *Análisis de Ciclo de Vida* (ACV). La diferencia entre beneficios de la remediación e impacto de la EDAR es el beneficio ambiental (BAN) que debe ser positivo. El ACV implica la compilación de entradas y salida de materiales, energía y residuos, así como su procedencia y destino final. Según la metodología (ISO 14040) implica cuatro fases: Definir alcance y objetivos; realizar el inventario; el análisis de impacto, y finalmente su interpretación. En el tratamiento de aguas residuales los impactos, o categorías más descritas son la eutrofización, el calentamiento global, y los impactos de toxicidad.

IX.7. SELECCIÓN DE EQUIPOS

Aunque existen datos en la bibliografía sobre la selección de equipos, la realidad es que se suele recurrir a empresas especializadas, como consultores especialistas, fabricantes o suministradores de equipos. La correcta definición influye en la calidad del agua, la forma de gestión, los costes de explotación y otros temas de interés, como el mantenimiento. Suele haber varias soluciones para un requerimiento, por ejemplo, tamices de tornillo y rototamices para pretratamiento y después muchas alternativas para cada equipo.

Se suelen diferenciar por un lado los equipos mecánicos y su instrumentación, y por otro lado los de automatización y control. También se suelen clasificar en equipos de comercio (ya fabricados) y equipos de calderería y manufacturados (se fabrican en talleres de forma específica). Algunas recomendaciones básicas al seleccionar los equipos son: a) Mejor equipos comerciales de fácil sustitución, b) Preferencia por equipos modulables o intercambiables, c) Buenos equipos de reserva, por ejemplo 1 de reserva por 1 o 2 operando, d) Materiales de buena calidad.

La selección de equipos suele hacerse en un proceso evolutivo yendo de definiciones generales a específicas. Por ejemplo: (a) se requiere una bomba para cierta función, (b) del tipo sumergible, (c) de pozo de bombeo a depósito elevado, (d) ver la curva del sistema, (e) tipología, materiales, curvas, accionamiento, tipo y marca.

Debe mencionarse también la importancia de la elección de la **implantación (layout)** en el terreno disponible. La forma en que se colocan los equipos, aprovechando la gravedad, facilitando el movimiento de materiales internamente, así como desde o hacia el exterior, resulta una muy importante para poder asegurar que vayamos a tener después una operación eficiente.

IX.8. OPERACIÓN DE LA PLANTA. COSTES

En una EDAR los costes de operación son elevados, y entre ellos los costes de energía y personal (35 y 31%) son los principales, seguidos de un 16% para residuos, reactivos 6%, mantenimiento 6% y varios 4%. Como información general, siendo conscientes de su variabilidad y evolución, se señalan en este epígrafe algunos datos recientes de Acciona en explotación convencional. Esta información puede indicarnos que aspectos atender preferentemente. Con altos caudales y costes, los pequeños ahorros por m³ tratado pueden marcar el límite de la competitividad.

Se suele mencionar en primer lugar los costes *fijos* que no varían en el corto plazo con la cantidad de agua procesada. Son por ejemplo los sueldos, término de potencia de electricidad, casi todo el mantenimiento, administración, seguros, alquileres. En segundo lugar, los costes *variables* que cambian a corto plazo con la producción, se incluyen aquí la energía consumida, el coste de residuos y de reactivos.

Los más importantes son:

- i. Los gastos de **energía** son los principales, sobre todo los del tratamiento biológico 44% (aireación), terciario 22%, desodorización 13%, pretratamiento 13% y fangos 8%. Los costes energéticos pueden aumentar considerablemente si se someten a procesos de hidrólisis para mejorar la biodegradabilidad y producción de biogás. El retorno de la línea de fangos contiene una alta concentración de N (un 20% del total de entrada) resultando interesante opciones como el proceso Anammox, que aumenta los fangos en el digestor anaeróbico aunque también los costes.
- ii. Los gastos de **personal** suelen ser el segundo valor, incluyen los de explotación, mantenimiento, laboratorio, administración y externos. Sus necesidades podrían reducirse en las instalaciones en el futuro por la introducción de la tecnología digital e integración en la red.
- iii. Los costes de **reactivos** son diversos. En la línea de agua, polielectrolito (aniónico), coagulantes como sulfato de aluminio, cloruro férrico, o hipoclorito sódico. En la línea de fangos polielectrolito catiónico (p.ej. 6g/kg MS) y cal, para desodorización NaOH, NaClO y carbón activo.
- iv. Los **fangos** tienen costes de tratamiento importantes, así en el pretratamiento se generan unos 0,07 kg/m³ con un coste de unos 60 €/t. Los lodos totales producidos, incluso considerando una producción por persona de 60 gMS/día, pueden variar entre 0,15 y 0,70 kgMS/d. La gestión más barata puede ser la aplicación en agricultura unos 15 €/t, y hasta 60 €/t en vertedero, al menos.

Finalmente conviene señalar la importancia de los contratos y los tipos de gestión (por ejemplo, pública, privada o mixta), lo que requiere un conocimiento financiero básico, en particular del Plan General de Contabilidad que fija los procedimientos en el registro de la actividad económica de la empresa.

X. UTILIZACIÓN Y PERSPECTIVAS FUTURAS

X.1. UTILIZACIÓN

X.1.A. *El uso del agua posible*

El Real Decreto 1620/2007 estableció el régimen jurídico para la reutilización de aguas residuales de EDAR, con el objetivo de convertir el agua depurada en agua reutilizada. Se señalaban los diferentes tipos de agua regenerada (urbana, agrícola, industrial) con una serie de requisitos (sólidos en suspensión, turbidez, concentración de algunos iones y microbiología,...), según el agua de origen y el uso. El RD 4/2023 de 11 mayo introduce un nuevo marco para la reutilización de aguas. Las operaciones que suele requerir la etapa final de tratamiento son coagulación/floculación, sedimentación/ filtración, desinfección y electrodiálisis, u ósmosis si se requiere bajar la conductividad a partir de aguas salobres o salinas.

España es el país europeo que más agua reutiliza, entre el 8 y 14% del agua residual tratada, unos 0,4 Gm³ al año, sobre todo en Valencia y Murcia. El uso principal es el riego para uso agrario más del 65%, pero también se ha usado para usos municipales (riego zonas verdes, limpieza de calles), recreativos como campos de golf e industriales, creciendo el uso ambiental como mantenimiento de humedales o recarga de acuíferos o para mejorar el caudal ecológico de ríos.

El uso para procesos industriales ha comenzado a aplicarse en particular para sistemas de refrigeración, para limpieza, o el uso más exigente para proceso o para calderas. En plantas con buen sistema de tratamiento terciario, la incorporación de osmosis inversa permite obtener agua por ejemplo por debajo de 20 mS/cm.

X.1.B. *El uso de los lodos*

Los lodos producidos de forma continua son un residuo (código LER 190805), por lo que inicialmente se trata de gestionarlos según la jerarquía de gestión de residuos. En Asturias la producción de lodos en las EDAR es al menos de alrededor de 3500 t MS/año, en España del orden de 10⁶ tMS/año (MAPAMA 2012). Para las EDAR de más de 50000 habitantes se usa sobre todo digestión anaerobia, constituyendo más del 50% de los lodos generados.

En los propios tratamientos en planta, con digestión anaerobia, el proceso habitual es la producción de energía, seguido del centrifugado dando un diluido para tratamiento o reciclado al tratamiento de aguas y un espesado a evacuación. La gestión integrada procura utilizar la energía en la planta y el aprovechamiento de N, P y de biosólidos. Las líneas y objetivos más difundidos son reducir los costes de gestión, obtener biosólidos sin patógenos, mejorar la deshidratabilidad para reducir costes en evacuación, así como mejorar la productividad de biogás y su utilización. Respecto al destino final, más del 80% de los lodos se dedican a suelo agrícola, y un 7 % a otras aplicaciones a suelo. El plan de residuos PEMAR 16-22

marcaba valorizar más del 85%, llevar un máximo de 7% a vertedero, y quedaba el resto para incinerar o coincinerar (ampliado en 2023). Se comentan a continuación estos usos.

i.- *Uso como fertilizante.*

El uso de fangos para agricultura permite ahorrar alrededor del 10% de fertilizantes químicos convencionales. Sólo está permitido para depuradoras de aguas residuales urbanas, fosas sépticas domésticas y depuradoras de agroindustria, no para industriales. Ello siempre después de un adecuado tratamiento y control, en particular de contaminantes y patógenos y sobre todo metales que no se degradan y que pueden acumularse en el suelo y avanzar en las cadenas tróficas. Como referencia, una composición media de lodos de depuradora para uso agrario es: materia orgánica 50-80%, Nitrógeno 2-6%, P₂O₅ 2-5%, Potasio 0,5-1%, pH 6-12, conductividad eléctrica 1-11 dS/m. Puede verse el BOE (nº142, de 14-06 2013) sobre la utilización de lodos de depuradora en el sector agrario. En Asturias la gestión principal la realiza Cogersa. En la normativa de la UE se prevén cupos obligatorios de recuperación de nutrientes (N, P,...) a partir de residuos.

Para su aplicación agrícola debe controlarse el contenido de patógenos en los lodos. En la UE ya la ley (86/278/EEC) señalaba que deben ser tratados para reducir la transmisión de enfermedades. La US.EPA establece según la calidad microbiológica, lodos tipo A que pueden ser usados sin restricciones, y los de tipo B con algunas restricciones para su aplicación. La inactivación puede ser química/biológica o la más frecuente térmica en que la combinación tiempo-temperatura define el proceso en forma análoga a la pasteurización o esterilización. Para tener una idea inicial para el tipo A puede requerirse alrededor de 1 día a 60°C o 2 h a 70°C, empeorando apreciablemente la transmisión de calor al aumentar la concentración de sólidos

ii.- *Uso energético.*

El lodo puede transformarse en biogás, energía, pudiendo aprovecharse para combustión in situ, o para introducir en las tuberías de gas después de un cuidadoso proceso de depuración. Un informe del Ministerio de Transición Ecológica (2020) indicaba que el potencial de generación de energía por biogás es de 1023 GW.h, mucho menor que la de los residuos de base sólida, municipales 2524, agroalimentación 3413 y sobre todo agricultura y ganadería (11363 y 14090 promedio respectivamente). El potencial total serían 32413 GW (de los cuales sólo el 3% de lodos). El aprovechamiento energético puede hacerse por combustión in situ, o introducir en redes previa purificación

X.2. PENSANDO EN EL FUTURO

X.2.A. *Las exigencias sociales*

A la hora de evaluar las alternativas de futuro podemos comenzar con la mención habitual a la importancia de la *economía circular*. Por un lado, es muy general la adhesión a la necesidad de su implantación, y también lo es plantear las

dificultades en la aceptación legal y comercial de los productos reciclados. Quizás debemos empezar por reconocer que tanto el sector industrial como el doméstico han recuperado los materiales rentables económicamente dentro de la normativa legal. Es decir, hasta el presente la economía no era lineal, si no menos circular de lo que ahora pretendemos. Hacerlo ahora más circular precisa más restricciones legales y mayores acciones económicas incentivando económicamente a los sujetos activos que carguen con esos sacrificios. Quizás los productos comerciales resulten “diferentes” en su aceptación social. Bajo el punto de vista ingenieril, la complejidad de la composición implica también una mayor dificultad de los procesos de separación.

X.2.B. *Perspectivas para la fase acuosa*

Puede esperarse que se aumente el amplio uso tradicional para riego, mayoritario en algunas comunidades mediterráneas. Se podrá requerir agua de calidad específica creciente, aprovechando nutrientes y recuperando energía en el proceso. También podría expandirse el uso del agua regenerada para consumo humano.

El uso en la industria del agua residual tratada deberá ir creciendo, considerando los problemas de sequía y su reducida aceptación en otros posibles usos. Hay algunos ejemplos en España, así en polígonos industriales como en el químico de Tarragona. Otro ejemplo es el uso del agua de una depuradora (Villapérez) tratando su efluente con ósmosis inversa hasta una conductividad de unos 6 mS/cm, seguido de bombeo a depósitos y regulación de dilución para uso en calderas o torres de refrigeración. Nuevas necesidades como el agua para la producción de H₂ (unos 25 litros por kg de H₂ producido) pueden añadir perspectivas de aprovechamiento difíciles de prever.

X.2.C. *Imaginando un futuro para el lodo*

El aprovechamiento de estruvita (fosfato de amonio y magnesio hidratado) es una alternativa bien estudiada que puede producirse ya en cantidades de t/día. El proceso básicamente consiste en recuperarlo por cristalización en la fracción líquida del fango una vez liberado el P como ortofosfato en condiciones anaerobias. Debe regularse el pH (8-10) por ejemplo con CO₂, y puede exigirse la adición de Mg para aprovechar mejor los macronutrientes, cuidando muy en particular excluir metales pesados en los cristales de estruvita. Para la comercialización debe clasificarse la estruvita como fertilizante y no como residuo. Otro producto de interés de fósforo es la vivianita Fe₃PO₄·8H₂O. El ahorro energético en las plantas seguirá siendo importante así como la producción de bioenergía en particular para uso interno en la planta o en codigestión con otros residuos.

Seamos utópicos. Pensemos en el aprovechamiento no energético de la materia orgánica. La energía libre de Gibbs ($\Delta G^{\circ} = \Delta H^{\circ} - T\Delta S^{\circ}$) es el máximo trabajo reversible que puede obtenerse de un sistema cerrado (P y T constantes). La condición para espontaneidad a P y T constantes es que G^o se reduzca, aunque puede ocurrir que su cinética sea muy lenta (alta energía de activación) y que no ocurra prácticamente. Es así la

máxima energía aprovechable por una reacción química. En la Tabla 3 puede verse el valor estándar en algunos compuestos en condiciones normales con el dióxido de carbono (CO₂) en la parte más baja, con la menor energía disponible. Los procesos de producción de energía por combustión suelen conducir al CO₂ por degradación de compuestos en forma lineal, no reversible, lejos de objetivos de circularidad.

Tabla 3. Energías libres (de Gibbs) estándar de algunos compuestos (condiciones normales)

Compuesto	G°, kJ/mol	Compuesto	G°, kJ/mol
Acetileno	209,9	Peróxido de hidrógeno (l)	-137,2
Ozono	142,7	Monóxido de carbono	-137,2
Benceno	124,4	Metanol	-166,4
N-hexano	35,0	Etanol	-174,8
Oxígeno	0	Agua vapor	-228,6
Carbono grafito	0	Agua líquida	-237,1
Amoniaco	-16,5	Dióxido de azufre	-300,0
Propano	-24,4	Cloruro sódico	-384,1
Etano	-32,9	Dióxido de Carbono	-394,4
Metano	-50,8	Carbonato cálcico	-1128,8

Adicionalmente, el CO₂ con su alta absorbancia para radiación procedente de baja temperatura, es uno de los elementos clave entre los gases de efecto invernadero GEI, junto a otros gases relevantes en el tratamiento de aguas, como el metano, los óxidos de nitrógeno e incluso el propio vapor de agua. Los procesos que generen CO₂ deben pagar una cuota por tonelada emitida, actualmente entre 20 y 100 €/t CO₂, variable según mercado de emisiones (la media anual en el año 2023 fue 83,5€).

Los procesos de crecimiento biológico dan lugar a productos más elevados en la escala de G^o mientras la producción de energía por combustión conduce a CO₂ y por tanto a la no circularidad. En una situación futura, a largo plazo, si la energía se pretende obtener sin combustión, con fuentes solar y eólica, la alternativa para la materia orgánica de los lodos sería la separación y obtención de productos químicos de los lodos. Así se ha propuesto aprovechar materiales inorgánicos como N, P, también metales pesados y materiales orgánicos como proteínas, ácidos orgánicos de cadena corta, polímeros extracelulares análogos a alginato (ALE), hormonas de crecimiento vegetal, o el aprovechamiento de residuo sólido como biocarbón.

a. Una vía es la separación directa que sea posible de compuestos. Un posible desarrollo futuro de procesos de separación más intensos podría cambiar la estructura actual de los tratamientos biológicos y los aprovechamientos de los considerados “contaminantes”.

b. Otro camino es aprovechar los compuestos de las bacterias del tratamiento biológico, previa rotura celular liberando compuestos que puedan ser aprovechados después. Ello podría requerir:

- i. La rotura celular, la hidrólisis, puede realizarse mediante varias alternativas, hidrólisis térmica, cambio de presión, ultrasonidos, tensioactivos, entre otros
- ii. La separación de los componentes plantea múltiples alternativas, abiertas a distintos productos de interés en

cada momento según el grado de hidrólisis realizado. Las operaciones habituales utilizan precipitaciones, membranas, y separaciones en columna

- iii. Utilización de materiales. Resulta difícil conseguir usos para los productos separados debido a la dificultad de tener productos de suficiente pureza y uniformidad para su comercialización, además de dar la confianza suficiente
- iv. Aprovechamiento del resto. Es imposible no tener algún residuo, llegar a cero. Una opción razonable podría ser volver a someterlo al poder regenerador de microorganismos y utilizarlo como medio de fermentación, por ejemplo, para la producción de biopolímeros o de enzimas.

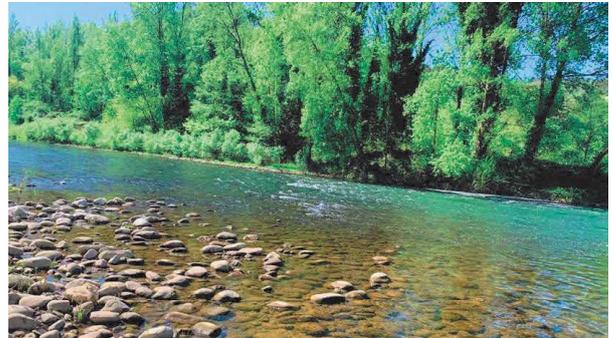
Debemos también resaltar que la etapa más importante es la evaluación global, no sólo de productos si no de valoración y aceptación en el mercado. Se puede asumir que una vez se opte por determinada tecnología, su desarrollo conllevará muchas mejoras futuras y quizás ahorros económicos.

X.3. LO QUE VAYA A PASAR

Se comentan finalmente algunos aspectos generales de posible impacto en las alternativas mencionadas a largo plazo

- *El agua y la energía.* Ya se ha comentado la conexión entre la disponibilidad de uno y su impacto en la otra. A corto plazo uno de los retos principales es la mejora de la eficiencia energética generándola en alta o en baja, o en el tratamiento y secado de lodos e incluyendo la generación de energía renovable en los propios terrenos e infraestructuras.
- *La evolución de la economía.* Puede clarificar en cada momento lo que puede asumirse, con la actualización de los capítulos económicos mencionados anteriormente. La evolución de la utilización de energía solar y eólica resultarán importantes
- *Las perspectivas de sostenibilidad.* La reducción de residuos o la tendencia a la circularidad va desde el aprovechamiento como fertilizantes hasta la posibilidad de Biorrefinería. Valorizar los subproductos son objetivos para contribuir a la Estrategia Española de Economía Circular y la Bioeconomía. Su desarrollo cambia al hacerlo aspectos como el marco normativo, o el reconocimiento como productos de los subproductos de las plantas de tratamiento y promover su uso comercial.

«Quiero volver a tierras niñas;
llévenme a un blando país de aguas.
En grandes pastos envejezca
y haga al río fábula y fábula...»
Agua – fragmento –, Gabriela Mistral



AGRADECIMIENTOS

A mis alumnos y a mis maestros

A Cadasa por proveer las fotos presentadas aquí. Pueden verse otros esquemas en <https://consorcioaa.com/wp-content/uploads/2018/03/villaperez-montaje.pdf>

Al Prof. Daniel Prats por la corrección de este capítulo.

REFERENCIAS, BIBLIOGRAFÍA Y ENLACES

Algunas normativas

- UE: Directiva Marco del Agua
https://www.miteco.gob.es/es/agua/temas/estado-y-calidad-de-las-aguas/aguas-superficiales/concepto-estado/textos_legislativos.html
- España: Código de Aguas Normativa Estatal
https://www.boe.es/biblioteca_juridica/codigos/codigo.php?id=32&modo=2¬a=0&tab=2c
- Residuos y Suelos contaminados para una economía circular (Ley 7/2022, BOE 9-04-2022)
<https://www.boe.es/buscar/act.php?id=BOE-A-2022-5809>

Algunos libros bastante completos sobre tratamiento de aguas

- Henze, M., van Loosdrecht, M.C.M., Ekama, G.A. and Brdjanovic, D. (2017). *Tratamiento Biológico de Aguas Residuales*. IWA Publishing, London.
- Metcalf & Eddy (1995). *Ingeniería de Aguas Residuales*. 3ª Edición, McGraw-Hill, Barcelona.
- Patterson, J.W. (1985). *Industrial Wastewater Treatment Technology*. 2ª Edición. Butterworth-Heinemann, Oxford.

Por motivos personales, he utilizado aquí de forma importante dos referencias

- Díaz, M. (2021). *Ingeniería de Bioprocesos*. 3ª Edición. Ediciones Paraninfo, Madrid.
- Díaz, M. (2018). *Ecuaciones y Cálculos para el Tratamiento de Aguas*. Ediciones Paraninfo, Madrid.

Existe en la red mucha información sobre los temas aquí tratados, incluyendo videos.

La Inteligencia Artificial con cuidado: Una mirada reflexiva a su potencial y desafíos

Antonio Bahamonde

Academia Asturiana de Ciencia e Ingeniería
Departamento de Informática. Universidad de Oviedo

Resumen- Este artículo discute los beneficios, desafíos y consideraciones éticas de la Inteligencia Artificial (IA). Parte de la dualidad de esta materia en los medios de comunicación, donde se alternan narrativas alarmistas con reconocimientos de sus avances. Se mencionan aplicaciones significativas en la medicina, como el diagnóstico temprano de enfermedades y la personalización de tratamientos, así como en la educación, mejorando la personalización del aprendizaje.

El artículo distingue la IA esencial de herramientas básicas y explica conceptos fundamentales como el aprendizaje automático y el procesamiento del lenguaje natural. La IA se presenta aquí como una fusión de datos de diferentes tipos y se subraya su capacidad de análisis que permite identificar patrones y hacer predicciones que los humanos no pueden.

Para marcar el contexto, se aborda la economía de la IA, subrayando el crecimiento exponencial de las inversiones en este campo y su potencial para transformar sectores. Se enfatiza la necesidad de regulación y reflexión ética para asegurar que la IA se desarrolle de manera justa y segura, evitando la perpetuación de sesgos y garantizando la privacidad y seguridad de los datos.

Finalmente se presentan aplicaciones concretas en las que participa el autor.

I. INTRODUCCIÓN

En los últimos años, la inteligencia artificial (IA) se ha convertido en un tema recurrente en los medios de comunicación. Desde teorías catastrofistas que predicen grandes cataclismos hasta noticias que destacan los increíbles avances y beneficios que esta tecnología puede ofrecer, la IA no deja de estar en el ojo del huracán. Sin embargo, es fundamental separar el sensacionalismo de la realidad para entender mejor el impacto y las posibilidades que la IA trae consigo.

Los medios de comunicación suelen amplificar las teorías más alarmistas sobre la IA, sugiriendo escenarios en los que las máquinas podrían superar a los humanos y causar desastres de magnitudes inimaginables. Estas narrativas apocalípticas, aunque llamativas, no reflejan la realidad.

En este artículo intentaremos dar una visión más positiva de la inteligencia artificial, mostrando los beneficios de esta tecnología, las herramientas conceptuales con las que trabaja, y describiremos ejemplos de aplicaciones positivas.

I.1. BENEFICIOS DE LA IA

La IA ha demostrado ser una herramienta valiosa en múltiples áreas. En la medicina, por ejemplo, las aplicaciones de IA están revolucionando el diagnóstico y tratamiento de enfermedades. Los algoritmos de aprendizaje profundo (Deep Learning) pueden analizar imágenes médicas con una precisión comparable o superior a la de los radiólogos humanos,

permitiendo la detección temprana de condiciones como el cáncer. Además, la IA está ayudando a desarrollar tratamientos personalizados basados en el análisis de datos genéticos y clínicos, lo que mejora significativamente las tasas de éxito.

En la educación, la IA está personalizando el aprendizaje. De hecho, los sistemas de tutoría inteligentes pueden adaptarse a las necesidades individuales de los estudiantes, proporcionando materiales y métodos de enseñanza que optimizan el proceso de aprendizaje. Estos sistemas pueden identificar áreas de dificultad y ofrecer recursos adicionales, así como evaluar el progreso de manera continua y ajustarse en consecuencia.

La IA también está siendo utilizada para abordar desequilibrios sociales. Por ejemplo, en la planificación urbana, los algoritmos de IA pueden analizar grandes cantidades de datos para mejorar la distribución de recursos y servicios, como el transporte público y la sanidad. Esto puede ayudar a crear ciudades más equitativas y eficientes. En el ámbito laboral, la IA puede ser empleada para identificar y reducir sesgos en los procesos de contratación, promoviendo una mayor diversidad e inclusión.

Una atención especial merecen las aplicaciones industriales de la IA. Permiten abordar situaciones que, o bien no sabemos afrontar o que sospechamos que se pueden hacer mejor, o que ni siquiera estaban en nuestro punto de mira. En estos casos, el objetivo es elaborar procedimientos con el fin de optimizar procesos industriales y mejorar la competitividad.

I.2. A MODO DE DEFINICIÓN DE LA IA

Antes de continuar, es importante distinguir entre lo que es realmente IA y lo que no lo es. Muchas veces, herramientas y programas como Excel se confunden con IA simplemente por su capacidad de manejar grandes volúmenes de datos, numéricos fundamentalmente. Pero la verdadera IA implica capacidades más avanzadas, como el aprendizaje automático y el procesamiento del lenguaje natural.

La IA se caracteriza por la capacidad de realizar tareas que normalmente requerirían inteligencia humana. Esto incluye la capacidad de ver en imágenes o videos sin cansarse, sin sesgos personales, y de escuchar y entender lo que se dice, incluso el sonido de un motor.

La capacidad de la IA para “ver” se ejemplifica en sistemas que pueden reconocer objetos, personas y escenas en imágenes y videos. Estos sistemas son utilizados en una variedad de aplicaciones, desde vehículos autónomos hasta sistemas de seguridad y vigilancia. La habilidad de “escuchar” y entender el lenguaje natural permite a la IA interactuar con los humanos de

manera más intuitiva, lo que es crucial para el desarrollo de asistentes virtuales y chatbots.

La capacidad de la IA para analizar datos masivos es quizás su aspecto más transformador. Esto hace que los sistemas de IA puedan actuar como una memoria superior y generalizar información del pasado para predecir el futuro.

Esta habilidad se lleva a cabo por los llamados algoritmos de aprendizaje automático que, en efecto, pueden identificar patrones y correlaciones en datos que serían imposibles de detectar para los humanos. Esto tiene aplicaciones en áreas como la predicción de tendencias de mercado, la detección de fraudes y la optimización de cadenas de suministro.

I.3. DIFERENCIA CON LA ESTADÍSTICA: FUSIÓN DE DATOS

Llegado a este punto es conveniente apuntar una nota sobre la diferencia de la IA y la Estadística. En efecto, hay muchos puntos de contacto.

La parte actualmente con más aplicaciones de la IA, el Aprendizaje Automático, utiliza técnicas de varios campos de las matemáticas. Se apoya en el Análisis Matemático, algún aspecto del Álgebra Lineal, la Lógica y quizás, sobre todo, en la Estadística.

De manera muy esquemática el Aprendizaje Automático ajusta una distribución (o varias) a los datos que utiliza. El elemento clave que separa a la IA de la Estadística es que estos datos habitualmente no tienen ninguna distribución estadística. Se trata de una fusión de datos que pueden incluir imágenes, valores numéricos, sonidos o textos. Más adelante veremos un ejemplo concreto para ilustrar este planteamiento.

La IA, además, trata con algunos tipos de datos que requieren el concurso de disciplinas como la Lingüística. Este es desde luego el caso de las aplicaciones que manejan textos para hacer resúmenes, traducciones o aplicaciones que usan conversaciones con los usuarios.

Dentro de este campo de los idiomas, la IA usa técnicas de la Física para escuchar y hablar. O cuando se trata de interpretar imágenes.

Estos usos marcan también una diferencia con las técnicas matemáticas

I.4. LA ECONOMÍA DE LA IA

Este aspecto es crucial para entender la dinámica actual de la IA. Las inversiones están creciendo exponencialmente, atrayendo la atención tanto de gigantes tecnológicos como de startups innovadoras. Se estima que el mercado global de IA alcanzará los 190.61 mil millones de dólares en 2025, lo que refleja un crecimiento anual compuesto del 36.62% desde 2018. Esta explosión de inversiones está impulsada por el potencial de la IA para transformar sectores enteros y generar nuevas oportunidades económicas.

I.5. INNOVACIÓN, REGULACIÓN Y ÉTICA

La IA está abriendo nuevas perspectivas en la industria, abordando necesidades que antes no se podían satisfacer o ni siquiera se consideraban. Al igual que otras innovaciones industriales, la IA requiere talento y recursos: plataformas y equipos. Con estas herramientas, como habíamos apuntado anteriormente, se desarrollan procedimientos para optimizar procesos y mejorar la competitividad.

Sin embargo, es crucial que estos procesos estén sujetos a una regulación adecuada para garantizar que se desarrollen y utilicen de manera ética y segura. En muchos casos, la regulación existente para otras innovaciones industriales puede ser aplicada a la IA, pero también puede ser necesario desarrollar nuevas normativas específicas. Las regulaciones deben abordar aspectos como la privacidad de los datos, la transparencia de los algoritmos y la responsabilidad en caso de fallos o decisiones erróneas.

Más allá de las aplicaciones industriales, la adopción de la IA debe ir acompañada de una reflexión ética profunda. Las decisiones automatizadas pueden tener implicaciones significativas en la vida de las personas, y es vital asegurar que estas decisiones sean justas y transparentes. La IA no debe perpetuar o amplificar los sesgos existentes en la sociedad. Por ejemplo, si un algoritmo de contratación está basado en datos históricos que reflejan discriminación de género o racial, existe el riesgo de que la IA perpetúe estas injusticias.

Además, la seguridad es un aspecto crítico; los sistemas de IA deben ser robustos frente a fallos y ataques, garantizando que su funcionamiento no comprometa la integridad o privacidad de los datos. Los desarrolladores de IA deben implementar medidas de seguridad desde la fase de diseño y estar preparados para responder a posibles amenazas.

II. ILUSTRACIÓN DE UN PROCEDIMIENTO DE INTELIGENCIA ARTIFICIAL: LA SEMÁNTICA

Vamos a ilustrar cómo funciona la inteligencia artificial, utilizando un tipo de problema que nos permitirá ver los distintos aspectos de esta disciplina.

Imaginemos que tenemos una colección de datos, tanto datos visuales como meramente numéricos. Podrían ser, por ejemplo, informaciones sobre un grupo de pacientes. Aquí incluiríamos imágenes médicas, como radiografías (en 2 o 3D) junto con resultados de pruebas analíticas o mediciones de sensores que indican comportamientos del sistema circulatorio, de respiración o de otros signos vitales. También se podrían considerar informes escritos.

Supongamos que el sistema del que vamos a hablar lo que pretende es que se etiquete a cada paciente. Es decir, que se le asigne un valor que nos resulte útil en algún sentido. Estas etiquetas pueden nombrar categorías que clasifiquen a la persona de la que proceden los datos. Estas clasificaciones pueden ser binarias; es decir, que tengan solamente dos valores:

pueden ser un pronóstico positivo o negativo. También pueden ser categorías ordinales; por ejemplo, que indiquen (mediante valores enteros, y por tanto ordenados) un nivel de gravedad o un pronóstico de tiempo para la recuperación. También podrían ser predicciones de tipo continuo que estimen el valor de alguna medición que resulta ser vital para un paciente.

Otra posibilidad, cada vez más accesible e interesante, puede ser que el sistema que construya el algoritmo que IA sea capaz de generar un informe escrito sobre el paciente.

Para describir con realismo el problema deberíamos suponer que disponemos de un conjunto amplio de registros de pacientes de los que conocemos sus datos y las etiquetas que les corresponden. A este conjunto de datos, en IA, se le llama conjunto de entrenamiento; porque sirve para que con ellos los algoritmos aprendan a generalizar los datos de este conjunto y se puedan aplicar a cualquier caso nuevo que pudiera aparecer en el futuro. En otras palabras, que podamos asignar, con garantías de precisión, sus etiquetas a los signos observados de cada paciente (nuevo caso en la Figura 1).

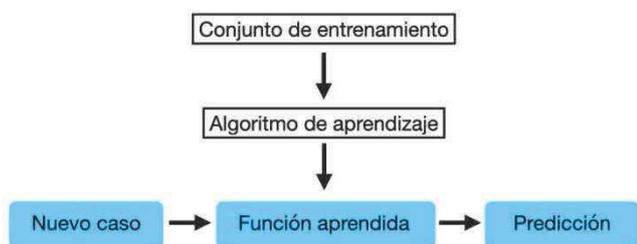


Figura 1. Esquema del Aprendizaje Automático

Generalizar es una palabra clave en este contexto. No se trata de ser capaces de recordar lo que sucedió en el pasado, sino de predecir, en el futuro, lo que sucederá con casos que aún no se han presentado.

Este planteamiento, efectivamente, tiene sus limitaciones. Parte de la base de que está tratando con sistemas estables; es decir, que el futuro se comportará exactamente como el pasado. En el caso que estamos utilizando para ilustrar esta sección, esta continuidad entre pasado y futuro puede fallar; por ejemplo, porque aparezcan nuevos tratamientos, o porque haya una evolución entre la población a la que se está analizando

Sin embargo, aceptamos esta limitación y utilizaremos los algoritmos que seamos capaces de aprender mientras nos sean útiles.

Como se ve la palabra utilidad, también es clave en este ambiente y su significado debe entenderse que varía con el tiempo.

II.1. LA SEMÁNTICA

Es un elemento esencial en muchos procesos de IA. Consiste en asignar un significado a un objeto. Puede ser un vídeo, una

imagen, un sonido, una frase, un documento o un conjunto de datos numéricos.

En IA, lo que se busca es asignar a estos objetos como significado un punto en un espacio euclídeo; es decir, un vector con valores numéricos reales. Se entiende que los espacios euclídeos portan el significado en el sentido de utilidad para resolver un problema. Ver Figura 2.

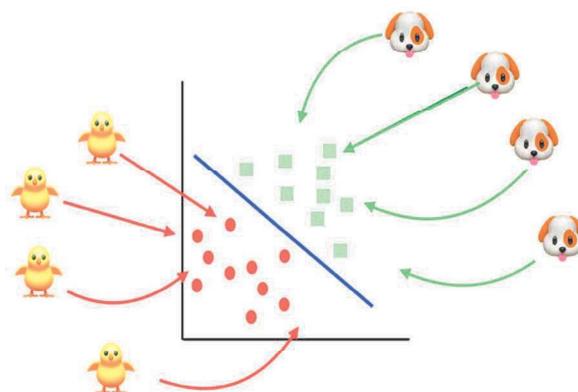


Figura 2. Semántica y posterior clasificación binaria

Es importante aclarar, que la dimensión de las semánticas, en general, es de una dimensión mucho mayor que 2 como sucede en esta Figura 2.

En este ejemplo simple se ilustra una clasificación binaria. Una vez encontrada la semántica de los objetos (pollitos o perros), es decir, sus proyecciones a un espacio euclídeo, la clasificación se podría entender como la separación de los puntos en dos (o más) regiones del espacio.

En esta figura encontramos semánticas de dos clases: los que representamos con cuadrados verdes y los que están marcados con círculos rojos. La línea azul que separa estos casos se va a asumir que separará a todos los nuevos casos en una de estas dos clases.

Por supuesto, los separadores pueden ser lineales como el dibujo anterior o bien no lineales. En el momento en que está escrito este artículo, la técnica más utilizada es Deep Learning (DL) (Goodfellow, 2016).

En este caso, el separador es no lineal y la clasificación de los puntos se establece en términos probabilísticos. Lo que el DL hace es estimar una distribución de probabilidad sencilla de tipo exponencial que asigna probabilidades de pertenencia a las clases. La separación aparece de forma implícita para aquellos puntos en los que son equiprobables las clases.

En la Figura 3 se representa un esquema de DL que muestra cómo se transformaría un vector de 3 componentes a la izquierda de la figura. En una primera fase se pasa a una capa oculta (hidden layer 1) de 5 componentes. Esto se haría multiplicando la entrada por una matriz (intuitivamente, las componentes de la matriz serían los pesos de los arcos que van desde una componente a otra de la etapa siguiente).

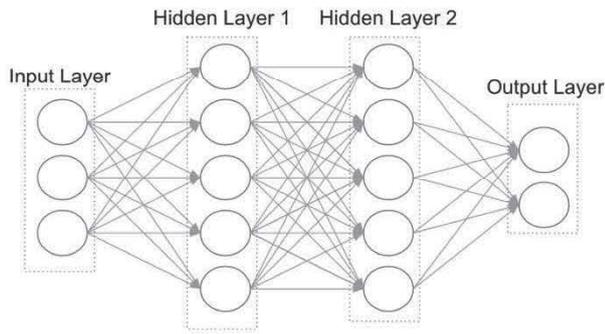


Figura 3. Esquema sencillo de una red neuronal artificial

Un paso importante que no queda reflejado en el dibujo es el llamado **rectificador** o **activador**. Consiste en aplicar al resultado del cálculo matricial una función no lineal. La más usada hoy en día simplemente deja en 0 los valores negativos y no modifica los positivos.

Estrategia que se sigue en el planteamiento del DL es la de máxima verosimilitud y se resuelve utilizando algoritmos de optimización muy complejos, con millones de datos que, esencialmente, usan el descenso del gradiente para encontrar los parámetros de la distribución que mejor se ajustan a los datos disponibles.

Hay un resultado fundamental que justifica todos los desarrollos que se están haciendo con DL. Cualquier función continua se puede aproximar tanto como se quiera cambiando adecuadamente los pesos de los arcos y aplicando luego el rectificador.

II.2. LAS PROPIEDADES MÉTRICAS

Las propiedades métricas pueden ser distancias. En ese caso, objetos con semántica similar (próximos como puntos del espacio euclídeo de vectores) tengan un comportamiento similar. Por ejemplo, que correspondan a descripciones de pacientes con las mismas etiquetas: en otras palabras, que los pacientes tengan un mismo pronóstico.

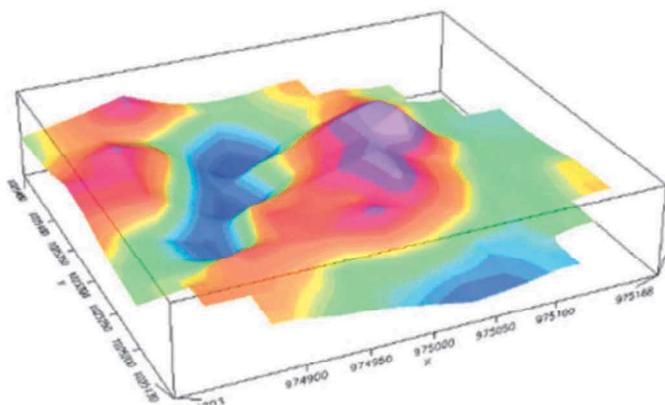


Figura 4. Mezcla de gaussianas en dos dimensiones

Si lo que se aprende es una distribución probabilística de las clases, las propiedades métricas se miden en términos de los valores de las distribuciones aprendidas. En la Figura 4 puede verse una distribución mezcla de gaussianas sobre un espacio euclídeo de dos dimensiones.

III. APLICACIONES ACTUALES: LLM

La irrupción pública a finales de 2022 del ChatGPT, ha marcado un punto de inflexión muy importante en el panorama general de la IA. Desde entonces se han sucedido multitud de versiones, mejorando las iniciales e incorporando importantes aportaciones de grandes colosos de la informática. Estr es el caso, por ejemplo, del Gemini de Google o del LLaMa de Meta.

Genericamente a estas aplicaciones se las conoce como LLM (Large Linguistic Models). Referencias recientes relevantes desde distintos puntos de vista son las siguientes: (Tong, 2024), (Ge, 2024), (Buscemi, 2024).

En una primera etapa han supuesto un gran asombro popular. En muchas ocasiones este asombro iba acompañado de descabelladas teorías sobre un presunto caos que se cerniría sobre la humanidad.

Por todo esto, y por la ingente cantidad de recursos que se están movilizand, es importante reflexionar sobre cuál es el verdadero sentido práctico, industrial y, fundamentalmente, económico de estos avances.

Esencialmente los LLM proporcionan una enorme variedad de bloques de software que pueden utilizarse para construir con ellos nuevas y poderosas aplicaciones. Como en los juegos infantiles de construcciones, a partir de esos bloques casi solo la imaginación pone el límite a las posibilidades que están por llegar. Ver Figura 5.



Figura 5. Juego infantil de construcción con bloques

Además, y esto es la pieza clave, el uso de estos bloques debe alquilarse a las grandes corporaciones que han invertido miles de millones de dólares. Este punto es esencial, como se puede intuir, en el desarrollo pasado y, sobre todo, futuro de los LLM.

Las aplicaciones que se pueden construir con estos bloques de los LLM son, esencialmente lingüísticas. Pero deben entenderse como tales las sucesiones de símbolos que estén sujetos a algún tipo de gramática y tengan alguna utilidad de comunicación.

Cadenas de símbolos son, por supuesto, las frases que utilizamos en la comunicación entre humanos o para dictar a los dispositivos informáticos. Lo que se puede construir con estos bloques forma parte de lo que se llama la IA generativa. Es decir, programas inteligentes que son capaces de generar nuevas cadenas de símbolos que pueden tener una gran utilidad.

Cuando tratamos frases en idiomas humanos, los LLM son capaces de entender lo que les decimos y tratar de ayudarnos en lo que les estamos pidiendo. También son capaces de hacer traducciones, resúmenes, responder a mensajes de correo electrónico, organizar y ordenar nuestros pensamientos como en alguna parte de este artículo. En este aspecto, los LLM son un asistente muy inteligente. Para ayudarnos, pueden tomar la información de Internet o de algún documento que le suministremos. Lo que se conoce, en este ambiente, como contextos. La aplicación de estos contextos va desde la enseñanza, la atención a clientes o el acompañamiento a personas dependientes. Y un sinfín de usos que se nos puedan ir ocurriendo.

Otras cadenas de símbolos (muy populares en el entorno informático) son los programas de ordenador escritos en algún lenguaje de programación. En este caso, los LLM pueden construir programas de ordenador a partir de una especificación expresada en términos humanos. Además, los LLM pueden optimizar y depurar el código existente. Todo ello contribuye a la reducción del tiempo y los recursos necesarios para el desarrollo de software y, en definitiva, a la mejora la calidad del producto final.

De esta familia de aplicaciones son las prestaciones para que los LLM diseñen páginas web a partir de una especificación. En el ámbito del diseño web, los LLM pueden interpretar las necesidades y preferencias del usuario para generar automáticamente el código HTML, CSS y JavaScript necesario para crear una página web atractiva y funcional. Esto no solo agiliza el proceso de diseño, sino que también garantiza que las páginas web sean accesibles y se adapten a diferentes dispositivos y resoluciones de pantalla.

Los LLM pueden también ayudar a la gestión del correo electrónico. Así, los LLM pueden redactar respuestas coherentes y contextualmente adecuadas, priorizar correos importantes y organizar la bandeja de entrada de manera eficiente, lo que incrementa la productividad y reduce la carga de trabajo manual.

Pero más allá del mundo de los lenguajes humanos o informáticos, los LLM también pueden tratar con compuestos

químicos que se expresan con cadenas de símbolos: las fórmulas. En este campo de la química computacional, los LLM pueden interpretar descripciones de reacciones químicas y proponer rutas sintéticas para la creación de nuevos compuestos. Esta capacidad es especialmente valiosa en la investigación y desarrollo de nuevos fármacos, materiales y productos químicos industriales. Al automatizar y acelerar el proceso de diseño de compuestos, los LLM pueden contribuir a descubrimientos científicos más rápidos y eficientes, reduciendo los costos y el tiempo necesarios para llevar nuevos productos al mercado.

Además, los LLM tienen el potencial de revolucionar otras áreas científicas y técnicas mediante el análisis y generación de datos complejos. Por ejemplo, en la biología molecular, los LLM pueden ayudar a modelar estructuras de proteínas y predecir interacciones moleculares, facilitando la comprensión de procesos biológicos fundamentales y el desarrollo de nuevas terapias.

En la ingeniería, los LLM pueden asistir en el diseño de sistemas complejos, optimizando parámetros y simulando comportamientos para mejorar la eficiencia y funcionalidad de diversos dispositivos y estructuras.

En conclusión, la capacidad de los LLM para interpretar y generar cadenas de símbolos en diferentes contextos está abriendo nuevas fronteras en la informática, la química y otras disciplinas científicas y tecnológicas. Su impacto potencial abarca desde la simplificación del desarrollo de software hasta la aceleración de descubrimientos científicos, demostrando que los LLM son una herramienta poderosa para impulsar la innovación y el progreso en múltiples campos.

III.1. EN LOS DISPOSITIVOS MÓVILES

Hay otro aspecto que merece la pena comentar sobre el uso de los LLM. La informática popular, en estos momentos, esencialmente, se desarrolla sobre los teléfonos móviles. Estos dispositivos se han convertido en la principal plataforma de acceso a la información, comunicación y entretenimiento para millones de personas en todo el mundo. La integración de modelos de lenguaje grandes (LLM) en las aplicaciones móviles está transformando la manera en que interactuamos con la tecnología. Los LLM permiten funcionalidades avanzadas como asistentes virtuales lo que incrementa la eficiencia y personalización de los servicios ofrecidos a los usuarios.

La integración de LLM en los teléfonos móviles no solo está redefiniendo la experiencia del usuario, sino que también está marcando tendencias económicas y tecnológicas que tendrán un impacto duradero en diversos sectores, potenciando la economía global y fomentando la innovación continua.

El uso que se haga de las aplicaciones inteligentes va a condicionar sin duda el mercado mundial de estos dispositivos, que supone un gran volumen económico. La adopción masiva de aplicaciones basadas en LLM puede impulsar la demanda de teléfonos móviles más potentes y con mayores capacidades de

procesamiento y almacenamiento. Esto, a su vez, podría incentivar la innovación en el diseño de hardware y software, fomentando una competencia más intensa entre los fabricantes y desarrolladores de aplicaciones. Además, el éxito de los LLM en el ámbito móvil puede abrir nuevas oportunidades de negocio en sectores como el comercio electrónico, la educación, la salud y el entretenimiento, contribuyendo a un crecimiento económico significativo a nivel global.

IV. APLICACIONES EN CUYA CONSTRUCCIÓN PARTICIPO

IV.1. PROYECTO DEL ALGODÓN

En estos momentos estamos empezando con los trabajos de un importante proyecto de la Universidad de Oviedo con la multinacional asturiana Satec. Se trata de una Cátedra ENIA (Estrategia Nacional de Inteligencia Artificial) subvencionada por el Ministerio de Asuntos Económicos y Transformación Digital, a través de la Secretaría de Estado de Digitalización e Inteligencia Artificial.

El proyecto tiene varios objetivos, quizás el más llamativo sea la construcción de un Sistema de Asistencia Técnica Virtual de Cultivo de Algodón (SANTI) que se aplicará en Angola. Este sistema permitirá hacer un seguimiento y control de una plantación de algodón, utilizando sensores meteorológicos e imágenes aéreas. Los sensores meteorológicos recopilarán datos cruciales sobre las condiciones climáticas, como la temperatura, humedad, precipitaciones y velocidad del viento, que son esenciales para el crecimiento saludable del algodón. Por otro lado, las imágenes aéreas obtenidas mediante drones o satélites proporcionarán una visión detallada de la plantación, permitiendo identificar áreas problemáticas, como zonas con estrés hídrico o infestaciones de plagas.

Referencias relevantes sobre este tema son las siguientes: (Shahid, 2024), (Ip, 2018), (Chen 2020).

Con estos datos, el sistema lanzará avisos de alarma cuando la plantación no se esté desarrollando adecuadamente. Estos avisos permitirán a los agricultores tomar medidas preventivas o correctivas a tiempo, minimizando las pérdidas y optimizando el rendimiento de la cosecha.

Desde el punto de vista de la IA, la principal novedad de SANTI es que no se tratará de un clasificador de estados de alarma, sino que se propone definir una distribución de estados normales del desarrollo de la cosecha. En lugar de simplemente detectar problemas, el sistema aprenderá a reconocer un amplio rango de condiciones normales y saludables para las plantaciones de algodón. De esta forma, el sistema estará en funcionamiento desde el primer momento y se podrá trasladar de unas plantaciones a otras sin necesidad de una reprogramación extensa o ajuste manual, adaptándose automáticamente a diferentes entornos y condiciones de cultivo.

En la Figura 6 puede verse un esquema de la forma de proceder del sistema, ilustrando cómo los datos recogidos por los sensores y las imágenes aéreas son procesados por los

algoritmos de IA para generar informes y alertas precisas. Este enfoque permitirá a los agricultores mejorar la eficiencia y sostenibilidad de sus prácticas agrícolas, reduciendo el uso de recursos y mejorando la salud general de las plantas.

IV.1.A. Asistente inteligente para el agricultor

En este proyecto también está previsto que se construya una aplicación móvil. Esta aplicación tendrá como objetivo facilitar el manejo de la información y la toma de decisiones por parte de los agricultores. Entre otras funcionalidades, permitirá reconocer plagas y enfermedades que puedan aparecer en las plantaciones de algodón a partir de fotos que se le proporcionen. Utilizando técnicas de reconocimiento de imágenes y aprendizaje automático, la aplicación podrá identificar rápidamente los problemas y sugerir tratamientos adecuados. En la Figura 7 se ven algunos de patógenos que serán reconocidos por la aplicación móvil y que afectan negativamente a las plantas de algodón.



Figura 6. Algunos patógenos que afectan al algodón

En esta aplicación móvil, tenemos previsto incorporar un módulo de conversación (en portugués) capaz de explicar los cuidados recomendados para la plantación. Este módulo utilizará un modelo de lenguaje avanzado para interactuar de manera natural y efectiva con los usuarios, proporcionando instrucciones claras y detalladas sobre prácticas agrícolas óptimas. También debería ser capaz de captar los problemas que describan (oralmente) las personas sobre el desarrollo del cultivo. Esto incluye interpretar descripciones verbales de síntomas y condiciones observadas en el campo, ofreciendo diagnósticos y soluciones personalizadas. Esta funcionalidad de conversación no solo mejora la accesibilidad de la tecnología para los agricultores, sino que también facilita una respuesta rápida y precisa a problemas emergentes, contribuyendo a una gestión más proactiva y eficaz de las plantaciones de algodón.

IV.2. CALCIFICACIONES

Las mamografías son una herramienta fundamental en la lucha contra el cáncer de mama. Cada dos años, las mujeres se someten a estas radiografías para detectar de manera temprana cualquier indicio de cáncer y poder intervenir a tiempo. Una vez realizadas, las mamografías son archivadas para que puedan ser consultadas en el futuro, en caso de ser necesarias para observar la evolución del tejido mamario.

Sin embargo, las mamografías tienen una riqueza documental que va más allá de la detección de cáncer de mama. Estas imágenes no solo permiten examinar el tejido mamario, sino que también revelan detalles cruciales sobre el estado de los vasos sanguíneos. Las mamografías, debido a su alta calidad de imagen, son capaces de mostrar calcificaciones en los vasos sanguíneos, una información que ha sido subestimada hasta ahora.

El equipo de investigadores liderado por el Dr. Vizoso en el Hospital de Jove de Gijón ha estado explorando precisamente esta dimensión adicional de las mamografías (Galiano, 2022). Su estudio se centra en las calcificaciones detectadas en las imágenes de mamografías y su relación con las futuras complicaciones cardiovasculares. Las calcificaciones en los vasos sanguíneos son depósitos de calcio que pueden ser un signo de aterosclerosis, una condición en la cual las arterias se

estrechan y endurecen debido a la acumulación de placas (Kemmeren, 1998). El estudio del equipo de Vizoso ha revelado que estas calcificaciones pueden ser indicadores predictivos de problemas cardiovasculares que podrían manifestarse en un plazo de unos cinco años. Entre las complicaciones potenciales que se pueden prever a partir de estas calcificaciones se encuentran infartos de miocardio, ictus, diabetes y problemas oftalmológicos, entre otros.

La investigación muestra que el análisis detallado de las calcificaciones podría permitir a los médicos identificar a pacientes en riesgo de estas condiciones antes de que se desarrollen síntomas clínicos graves.

El descubrimiento de que las mamografías pueden ofrecer pistas sobre la salud cardiovascular es significativo. Este hallazgo no solo amplía el propósito de las mamografías, sino que también ofrece una oportunidad para integrar el análisis de calcificaciones en las prácticas de salud preventiva. Con una identificación temprana de los riesgos cardiovasculares, los médicos podrían implementar intervenciones preventivas más efectivas, como cambios en el estilo de vida, tratamiento farmacológico o monitoreo más riguroso. Ver Figura 8.

Cabe destacar que este avance en la investigación no solo tiene el potencial de mejorar la prevención de enfermedades graves, sino también de revolucionar el enfoque hacia la salud y el bienestar de las mujeres en general.

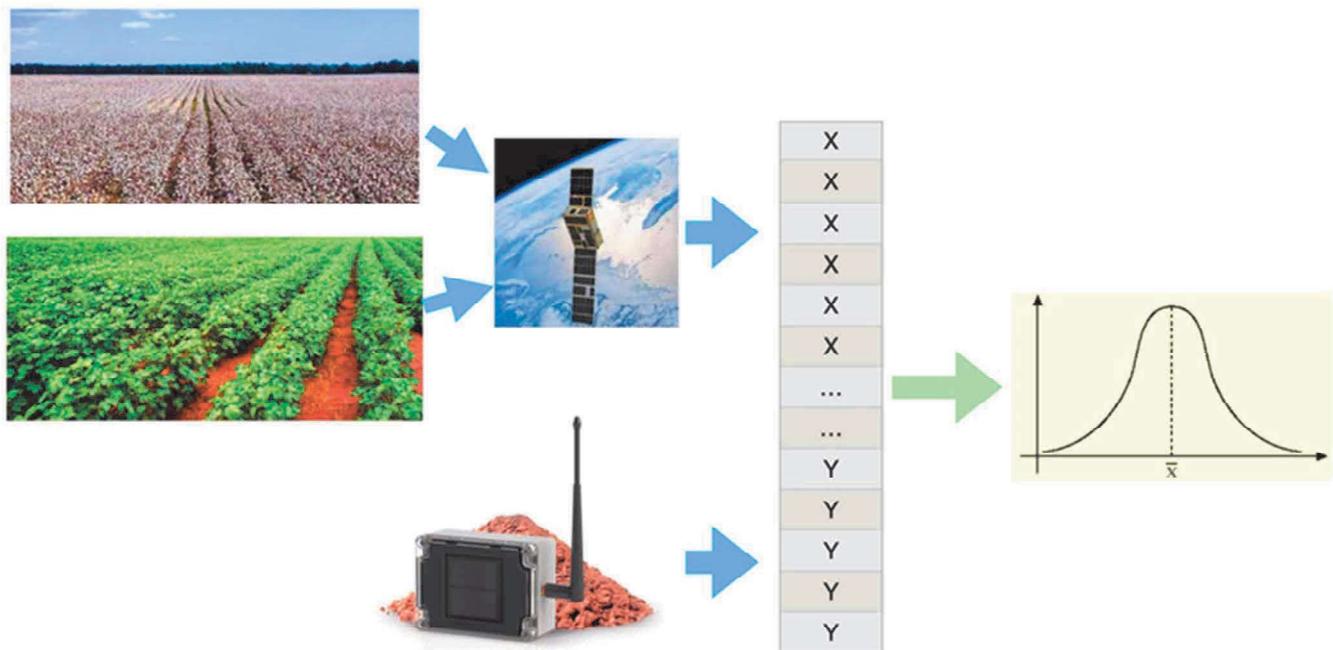


Figura 7. Esquema del proyecto de detección de anomalías en el cultivo del algodón

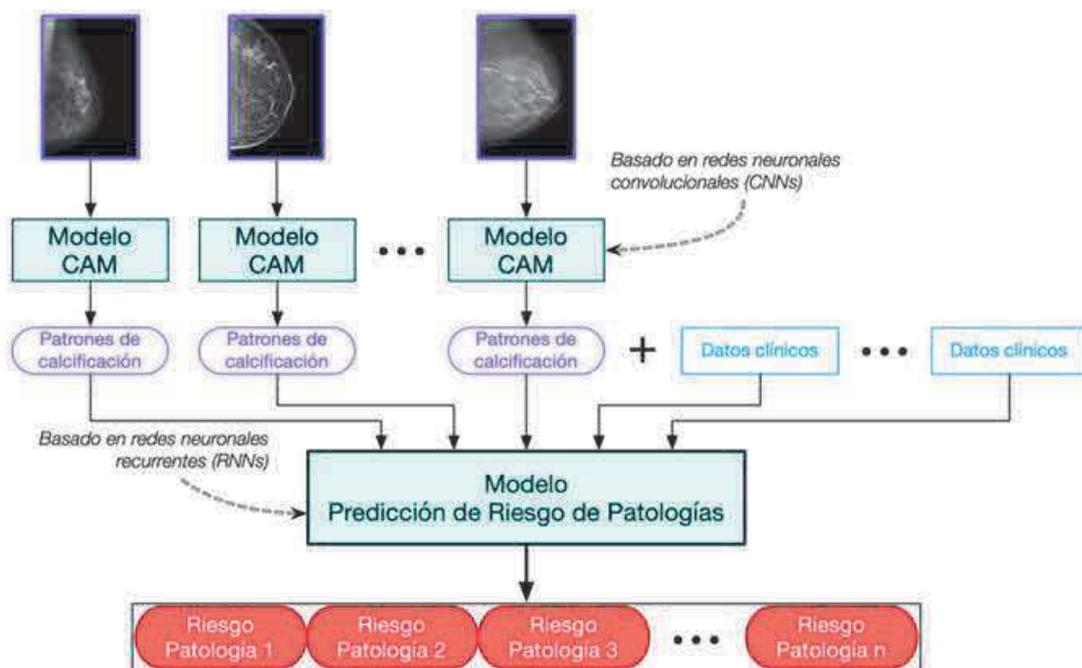


Figura 8. Esquema del proyecto de prevención cardiovascular a partir de mamografías

V. LOS DATOS: UN CAMINO PROPIO PARA EUROPA

No quisiera concluir este artículo sin hacer una reflexión sobre un posible camino para Europa en la IA frente a los actores que ahora marcan en muchos casos la primera línea en esta materia estratégica. Una referencia relevante es el Informe de la Fundación Avanza (Escudero, 2024).

En el paisaje actual de la transformación digital, la propiedad de los datos se erige como el elemento primordial en la regulación que determinará el curso de la innovación, especialmente en el ámbito de la inteligencia artificial.

Los datos son la materia prima esencial para la construcción de herramientas de inteligencia artificial, junto con el talento humano. Sin acceso a datos, cualquier intento de avance en este campo se ve frustrado.

Es innegable que, en la actualidad, los datos están fundamentalmente concentrados en manos de gigantes corporativos estadounidenses o en poder del Estado en China.

Para que Europa pueda asegurar un rol destacado a nivel global en el proceso de digitalización, especialmente en el ámbito de la IA, es imperativo establecer una regulación efectiva sobre los datos. Esto implica explorar fórmulas para compartir los datos adquiridos por estas grandes corporaciones.

Sin embargo, más crucial aún es que Europa debe proteger celosamente los datos que genera internamente, los cuales son abundantes y derivan de nuestro estilo de vida característico.

Estos datos europeos son un activo estratégico valioso que, si se explotan adecuadamente, podrían conferir una ventaja competitiva significativa a la región.

Estos datos se nutren de pilares fundamentales como la sanidad pública y universal, la transparencia en la gestión administrativa y una preocupación arraigada por la cohesión social. Es a partir de estos principios que Europa puede construir su propia narrativa en el escenario mundial de la IA, reforzando su posición y garantizando su competitividad en el futuro digital.

Europa debería marcar líneas estrategias que tengan en cuenta sus datos propios

AGRADECIMIENTOS

Agradezco a la aplicación ChatGPT de OpenAI la ayuda prestada para ordenar y redactar algunas partes del texto a partir de mis ideas.

También quiero mostrar mi agradecimiento a las personas que están trabajando conmigo en los proyectos que aquí menciono. También a las que trabajaron en el pasado en desarrollos que, en definitiva, han conducido a los actuales. Por último, y no menos importante, agradezco a las personas que revisaron las versiones previas de este texto. Ellas han conribuido muy notablemente a que este texto sea más legible y comunique con mayor eficacia las ideas del artículo.

REFERENCIAS

- Buscemi, A. and Proverbio, D. (2024). Chatgpt vs gemini vs llama on multilingual sentiment analysis. *arXiv preprint arXiv:2402.01715*.
- Chen, J., Chen, J., Zhang, D., Sun, Y. and Nanehkaran, Y. A. (2020). Using deep transfer learning for image-based plant disease identification. *Computers and Electronics in Agriculture* 173: 105393.
- Escudero, Manuel et al. (2024). Europa frente al espejo: Su papel en el mundo. Fundación Avanza <https://lab-avanza.es/wp-content/uploads/2024/05/Informe.pdf>.
- Galiano, N. G., Eiro, N., Martín, A., Fernández-Guinea, O., Martínez, C. D. B. and Vizoso, F. J. (2022). Relationship between Arterial Calcifications on Mammograms and Cardiovascular Events: A Twenty-Three Year Follow-Up Retrospective Cohort Study. *Biomedicine* 10 (12): 3227.
- Ge, Y., Hua, W., Mei, K., Tan, J., Xu, S., Li, Z. and Zhang, Y. (2024). OpenAGI: When LLM meets domain experts. *Advances in Neural Information Processing Systems* 36.
- Goodfellow, I., Bengio, Y. and Courville, A. (2016). *Deep learning*. MIT press.
- Ip, R. H., Ang, L. M., Seng, K. P., Broster, J. C. and Pratley, J. E. (2018). Big data and machine learning for crop protection. *Computers and Electronics in Agriculture* 151: 376-383.
- Kemmeren, J. M., van Noord, P. A., Beijerinck, D., Fracheboud, J., Banga, J. D. and van der Graaf, Y. (1998). Arterial calcification found on breast cancer screening mammograms and cardiovascular mortality in women: the DOM project. *American Journal of Epidemiology* 147 (4): 333-341.
- Shahid, M. F., Khanzada, T. J., Aslam, M. A., Hussain, S., Baowidan, S. A. and Ashari, R. B. (2024). An ensemble deep learning models approach using image analysis for cotton crop classification in AI-enabled smart agriculture. *Plant Methods* 20(1): 104.
- Tong, S., Brown, E., Wu, P., Woo, S., Middepogu, M., Akula, S. C., ... and Xie, S. (2024). Cambrian-1: A fully open, vision-centric exploration of multimodal llms. *arXiv preprint arXiv:2406.16860*.

De la mejora genética clásica a la mejora genética de precisión en plantas

Juan José Ferreira

Servicio Regional de Investigación y Desarrollo Agroalimentario (SERIDA)

Resumen- La mejora genética vegetal busca la obtención de nuevas variedades que presenten ventajas frente a las previamente existentes basándose en el conocimiento del control genético de los caracteres y en la aplicación de metodologías específicas. La mejora genética ha jugado un papel relevante en el incremento de la producción de los cultivos y alimentos en las últimas décadas. Además, la mejora genética vegetal debe jugar un papel relevante para la adaptación de los cultivos y mitigación de los efectos del cambio climático y el desarrollo de sistemas agroalimentarios más seguros y sostenibles. En este trabajo se describe la evolución de la mejora genética vegetal que puede ser resumido en tres etapas: pre-mendeliana, post-mendeliana y moderna. Las tres etapas se caracterizan por la incorporación continua de los conocimientos y tecnologías disponibles en cada momento. Así mismo, se describen los logros de la mejora genética del tipo varietal ‘faba granja’ (*Phaseolus vulgaris* L.) que han permitido poner a disposición de los productores nuevas variedades con resistencia a enfermedades y contribuir a un cultivo más sostenible y resiliente.

y pesticidas para el control de plagas y enfermedades; ii) al uso de nuevas variedades. Pero, ¿cuál es el origen de las variedades que se cultivan? y ¿cómo se originaron?

I. INTRODUCCIÓN

La agricultura ha sido y es determinante en el desarrollo y bienestar de las poblaciones humanas. La agricultura se define como “el arte de cultivar la tierra” y proporciona bienes para la actividad humana como alimentos, fibras y otros productos. La agricultura es fundamental para la seguridad alimentaria mundial, esto es, el acceso físico y económico a suficientes alimentos inocuos y nutritivos que satisfacen las necesidades energéticas diarias y preferencias alimentarias para llevar una vida activa y sana (definición extraída de la Cumbre Mundial sobre la Alimentación de 1996). Pero, por otro lado, la agricultura, tiene un impacto el medio ambiente, en la biodiversidad de los ecosistemas, en la emisión de gases de efecto invernadero y gestión de los recursos hídricos. Debido a este impacto, se buscan sistemas agroalimentarios sostenibles, entendiendo por tales, aquellos que garantizan la producción de alimentos de calidad sin hipotecar los recursos disponibles para generaciones futuras (McGreevy et al., 2022).

En el año 2022, los principales cultivos vegetales según la superficie destinada fueron el maíz (246 Mha), el trigo, (242 Mha), el arroz, (194 Mha), y la soja (144 Mha) (fuente <https://www.fao.org/faostat/>). Estos cuatro cultivos representaron el 49,9 % de la superficie cultivada ese año en el planeta. En el caso de trigo, la superficie cultivada se ha mantenido estable en los últimos 60 años (~ 220 Mha), pero la producción se ha incrementado 363 %, pasando de 222 MTm en 1961 a 808 MTm en 2022 (Figura 1). El incremento de las producciones también se aprecia en otros cultivos y es conocido como ‘la revolución verde’ (Pingali, 2012). Este aumento se atribuye a dos factores principales: i) la mejora en los sistemas de cultivo englobando mecanización, métodos de riego, uso de fertilizantes



Figura 1. Evolución de la producción y superficie cultivada de trigo en los últimos 60 años (fuente <https://www.fao.org/faostat/>)

II. ORIGEN DE LAS PLANTAS QUE CULTIVAMOS

Las plantas y variedades cultivadas derivan de un proceso evolutivo impulsado por la selección humana (ya sea consciente o inconsciente) que conduce a la adaptación de las plantas al crecimiento en condiciones controladas y al consumo o utilización. Este proceso se denomina domesticación. La domesticación puede ser completa, en la que los organismos se vuelven completamente dependientes de los humanos para su existencia o puede ser parcial, en la que aún pueden reproducirse con independencia de la intervención humana (Gepts 2014a y b). Se estima que de las más de 300.000 especies de plantas silvestres, solo unos pocos cientos fueron completamente domesticadas. Algunos autores consideran que, de las 25000 especies potencialmente comestibles, solo unas 250 fueron totalmente domesticadas (Hebelstrup et al., 2023; Khoshbakht y Hammer, 2008).

El proceso de domesticación tuvo lugar en determinadas áreas geográficas, conocidas como centros de domesticación, que tienen en común la presencia de una alta biodiversidad y el asentamiento de civilizaciones humanas. En general se acepta que hay 8 o 10 centros principales de domesticación; Sur de México y Centroamérica, América del Sur, Área Mediterránea, Medio Oriente, Sur de África, Abisinia, Asia Central, India y China. Así, muchos estudios apuntan a que las cuatro principales especies cultivadas fueron domesticadas en regiones diferentes; el maíz (*Zea mays* L.) fue domesticado en áreas de Mexico; el trigo (*Triticum aestivum* L.) fue domesticado el oriente próximo, alrededor de los ríos Tigris y Eufrates; el arroz (*Oryza sativa* L.)

fue domesticado, probablemente a partir de dos subespecies (japonica & indica) en Asia alrededor del río Yangtze; y la soja (*Glycine max* (L.) Merr.) fue domesticada en Asia, probablemente en Japón-Corea (Gepts 2014 a y b).

Las consecuencias de la domesticación son un conjunto de cambios entre las plantas domesticadas y silvestres como, la dormancia de la semilla, el gigantismo, el hábito de crecimiento, la diversidad de las partes cosechadas, los caracteres organolépticos, la fenología, y en la modificación en las formas de propagación y dispersión. Un ejemplo son los cambios en *Phaseolus vulgaris* L. (judía o alubia). Los materiales silvestres tienen una semilla muy pequeña y coloreada mientras que las variedades cultivadas presentan semillas más grandes, alcanzando los 100g/100 semillas en el caso de faba granja (Figura 2A). Además, los materiales silvestres tienen un enorme crecimiento indeterminado, ciclos muy largos, vaina dehiscentes y sensibilidad al fotoperiodo. Otra de las consecuencias de la domesticación es la adaptación de las especies a diferentes condiciones eco-geográficas y la aparición de una gran diversidad fenotípica, muy especialmente en las partes de las plantas que son usadas por el hombre (Figura 2B y 2C). Continuando con la judía como modelo, las vainas de los materiales silvestres son muy pequeñas y dehiscentes mientras que las vainas de los materiales cultivados son indehiscentes y con gran polimorfismo, particularmente el grupo de variedades con vaina comestible (Figura 2C).

La diversidad de las especies cultivadas y de sus parientes silvestres representa el núcleo central los recursos fitogenéticos (RRFF). Según el Tratado Internacional sobre los Recursos Fitogenéticos para la Alimentación y la Agricultura se define RRFF como ‘cualquier material genético de origen vegetal de valor real o potencial para la alimentación y la agricultura’ entendiéndose por material genético ‘cualquier material reproductivo y de propagación vegetativa, que contiene unidades funcionales de la herencia’. La definición es muy amplia, pero a efectos prácticos en cultivos de plantas se pueden considerar como RRFF la diversidad de los parientes silvestres y especies próximas, las variedades locales, las variedades comerciales y el material generado por genetistas y mejoradores (denominado stock genético).

La diversidad de las especies cultivadas y de sus parientes silvestres tiene un enorme valor como reservorio de genes y caracteres con potencial utilidad. Esta diversidad evoluciona en el tiempo, por lo que puede cambiar e incluso llegar a perderse por causas como el abandono de cultivo, los incidentes climáticos, la introducción de nuevas variedades, los ataques de plagas y enfermedades, etc. Para evitar la pérdida de esta diversidad, así como facilitar su uso se constituyen los bancos de germoplasma (genebanks) que son repositorios donde se reúne y conserva la diversidad genética de las especies cultivadas y sus parientes silvestres. Hay diferentes tipos de bancos de germoplasma según la especie, el método de

conservación y la parte vegetal que se conserva; bancos de semillas, colecciones de campo, crio bancos y bancos de tejidos *in vitro* (FAO, 2014).

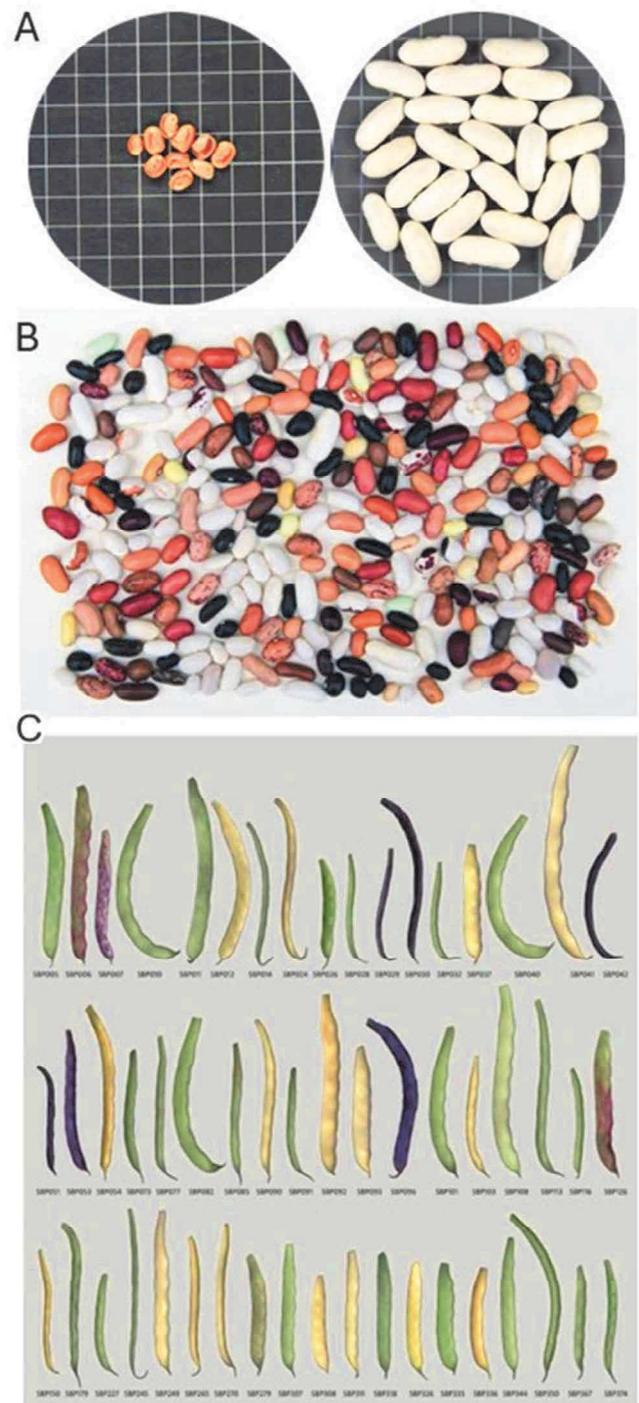


Figura 2. A) Semilla de una accesión silvestre conservada en la colección de semillas del SERIDA y semilla de faba granja asturiana (variedad *Andecha*). B) Diversidad fenotípica de semilla reunida en el panel de diversidad español. C) Diversidad fenotípica de vainas en judía de verdeo (tomado de García-Fernández et al., 2022)

III. VARIEDADES VEGETALES

Legalmente, una variedad vegetal se define como un conjunto de plantas de un solo taxón botánico del rango más bajo conocido que puede (Ley 30/2006, de 26 de julio, de semillas, plantas de vivero y recursos fitogenéticos):

- a) Definirse por la expresión de los caracteres resultantes de un cierto genotipo o de una cierta combinación de genotipos.
- b) Distinguirse de cualquier otro conjunto de plantas por la expresión de uno de dichos caracteres por lo menos.
- c) Considerarse como una unidad, habida cuenta de su aptitud a propagarse sin alteración.

Desde este punto de vista legal, las variedades vegetales se diferencian entre (<https://www.mapa.gob.es/>):

- **Variedad comercial y protegida**, aquella que, tras superar las correspondientes evaluaciones de homogeneidad, estabilidad y diferenciación, ha sido inscrita en el registro de variedades comerciales y/o protegidas española o europea (Oficina Comunitaria de Variedades Vegetales; <https://cpvo.europa.eu/en>).
- **Variedad de conservación**, aquella que, para la salvaguardia de la diversidad biológica y genética, constituye un patrimonio irremplazable de recursos fitogenéticos, lo que hace precisa su conservación mediante el cultivo y comercialización de semillas o de plantas de vivero de ecotipos o variedades autóctonas adaptadas naturalmente a las condiciones locales y regionales amenazadas por la erosión genética.
- **Variedades modificadas genéticamente (OMG)**, aquellas que han sido obtenidas mediante un proceso de transgénesis o cisgénesis. Se define OMG como cualquier organismo, con excepción de los seres humanos, cuyo material genético ha sido modificado de una manera que no se produce de forma natural en el apareamiento o en la recombinación natural, siempre que se utilicen las técnicas que reglamentariamente se establezcan (Ley 9/2003, de 25 de abril).

Respecto al origen de las variedades vegetales se pueden establecer dos grupos.

- **Variedades locales o ‘landraces’**. Se refiere a variedades mantenidas por los agricultores durante largos periodos y que presentan una adaptación a determinados usos y condiciones geográficas y climáticas. Generalmente, son variedades heterogéneas (Casañas et al., 2017).
- **Variedades mejoradas**. Se refiere a variedades derivadas programas de mejora genética incluyendo métodos biotecnológicos. Son variedades generalmente homogéneas que derivan de proceso de selección. Son las variedades que distribuyen a través de los canales de comercialización.

IV. MEJORA GENÉTICA VEGETAL

La mejora genética vegetal persigue la obtención de variedades distintas a las disponibles, homogéneas y con características estables que presenten ventajas frente a los previamente existentes proporcionando un incremento en producción (kg), el rendimiento (kg/Ha) u otras cualidades. La mejora genética vegetal opera sobre aquellos caracteres determinados genéticamente, esto es, caracteres heredables que se transmiten de los padres a la descendencia.

La obtención de nuevas variedades se lleva a cabo a través de programas de mejora que son una descripción sistemática y estructurada de las etapas y métodos a seguir para la obtención de una nueva variedad desde la definición del problema hasta la puesta a disposición de los productores. Un programa de mejora tiene 7 etapas (Figura 3), y dependiendo de la especie y caracteres puede tomar periodos no inferiores a 8 - 10 años. Los métodos tradicionales de mejoramiento vegetal pueden clasificarse en dos grandes grupos.

- i) Métodos basados en la variación observada, selección de plantas en función de las variantes naturales como las variedades tradicionales.
- ii) Métodos basados en la selección a partir de la recombinación generada en cruzamientos controlados.

1. Definición del problema a solucionar.
2. Identificación de fuente de variación heredable.
3. Selección del método de mejora y método de selección de los mejores genotipos.
4. Manejo y gestión de la variación.
5. Valoración de las nuevas obtenciones o potenciales variedades.
6. Registro y protección de las nuevas variedades.
7. Difusión y comercialización de las nuevas variedades.

Figura 3. Etapas de un programa de mejora genética clásico

V. APORTACIÓN DE LA MEJORA GENÉTICA VEGETAL

La mejora genética vegetal ha contribuido significativamente al aumento de la producción de alimentos en las últimas décadas siendo uno de los pilares de la ‘revolución verde’. Se estima que el 30-50% del aumento de la productividad agrícola mundial se debe a la mejora genética vegetal (Pingali, 2012). Además, en el contexto actual la mejora genética vegetal ofrece otras aportaciones a los sistemas agroalimentarios tales como:

- La adaptación de los cultivos a los efectos del cambio climático mediante el desarrollo de variedades resilientes y adaptadas a los nuevos escenarios climáticos como déficit hídrico o altas temperaturas.
- La reducción del impacto de los cultivos sobre los ecosistemas desarrollando variedades que requieren menos

insumos como variedades resistentes a plagas y enfermedades que no precisan de la aplicación de plaguicidas.

- La reducción de emisión de gases de efectos invernadero desarrollando variedades con menos necesidades de laboreo o fertilizantes.
- La adaptación a los sistemas de cultivo orgánicos o ecológicos, en los cuales los OMG y los productos de síntesis no están autorizados.
- La contribución a la economía de los países favoreciendo la actividad del sector primario y tecnológico. En España, por ejemplo, el sector obtentor vegetal inyectó a la economía nacional casi 1000 millones de euros/año y genera 16.000 puestos de trabajo cada año según un estudio del Instituto Cerdá (Hernández et al., 2021).

En suma, la mejora vegetal tiene un papel relevante en la sostenibilidad y seguridad alimentaria.

VI. EVOLUCIÓN DE LA MEJORA GENÉTICA VEGETAL

En la evolución de la mejora de plantas se pueden considerar tres etapas principales, sin tener en cuenta el periodo de domesticación de las plantas silvestres (Acquaah, 2012; Wallace et al., 2018). Esta evolución se ha caracterizado por la paulatina incorporación de los avances en conocimientos, métodos e innovaciones técnica que fueron surgiendo en el tiempo (Figura 4).

- **Etapa pre-mendeliana (siglos XVII-XIX).** Durante este período, los mejoradores pioneros comenzaron a experimentar con hibridación manual y la selección genealógica, aunque la comprensión científica de la herencia aún era limitada. Se trata de una mejorar empírica, en la que comienzan a surgir las primeras compañías comercializadoras de variedades (ej. Vilmorin en Francia).

- **Etapa post-mendeliana (~1900-1980).** El redescubrimiento de las leyes de la herencia de G. Mendel, a principios del siglo XX, proporcionó el marco científico para la mejora vegetal. Considerando la herencia de los caracteres, los mejoradores desarrollaron métodos de mejora como retrocruzamiento, selección recurrente y autopolinización de descendientes de una semilla (Cubero, 2003; Fehr, 1987). También se comienza a usar la heterosis, el ligamiento genético, el desarrollo de haploides, y la mutación para la obtención de nuevas variedades. Se comienzan a aplicar diseños experimentales y análisis estadísticos en la selección de los mejores genotipos. Todos estos avances condujeron a importantes aumentos de rendimiento de los cultivos en un corto periodo de tiempo. En esta etapa se comienza a valorar la importancia de la diversidad genética de las especies cultivadas y la necesidad de su preservación.

- **Etapa moderna (> 1980-presente).** En este periodo se incorporan a los programas de mejora algunos avances biotecnológicos como el cultivo de tejido, la transformación para obtener OMG, la amplificación del ADN mediante PCR y más recientemente las nuevas técnicas de secuenciación del



Figura 4. Algunos de los principales hitos en la evolución de la mejora genética vegetal (adaptado de Acquaah, 2012)

ADN que entre otras cosas han permitido el ensamblaje y anotación de genomas así como el genotipado de alto rendimiento. Estos avances se han traducidos, por ejemplo, en el mapeo genético y genómico de genes mayores y QTL (quantitative trait locus) que gobiernan caracteres importantes en mejora. Este mapeo ha conducido al uso frecuente de selección asistida por marcadores en los programas de mejora (identificación de los genotipos portadores de caracteres deseado a partir de la variación de marcadores moleculares ligados). En este periodo se aborda la mejora de caracteres demandados por una agricultura tecnificada o requerimientos de los mercados (ej. resistencia a herbicidas, agricultura peri-urbana y vertical, conservación y tolerancia al transporte, composición nutricional, etc.). También se incorpora el fenotipado de alto rendimiento y se comienza a aplicar la edición genética en algunas especies. En los últimos años, se está entrando en la era de la descripción de pan-genomas y super pan-genomas como fuente de información para la identificación de genes que controlan caracteres importantes para la mejora.

VII. TENDENCIAS EN LA MEJORA GENÉTICA ACTUAL

Los mejoradores siempre han buscado acelerar la obtención de nuevas variedades utilizando todos aquellos medios y conocimientos disponibles en cada momento. Actualmente, los mejoradores para desarrollar sus tareas disponen de un juego de nuevas herramientas e información entre las que se puede citar:

- **Genomas de especies cultivadas.** Se refiere a información genética contenida en el ADN de un genotipo, esto es, conjunto de genes con sus intrones y exones localizados en las secuencias de nucleótidos de cada cromosoma de una especie. Por ejemplo, la plataforma Phytozome alberga 401 genomas ensamblados y anotados de 173 especies de Archaeplastida (sinónimo, Reino Plantae) (visitado 22/07/2024 <https://phytozome-next.jgi.doe.gov/>). Esto permite identificar los genes candidatos que controlan determinado carácter, transferir información entre especies, desarrollar marcadores a la carta, etc.

- **Genotipado de alto rendimiento.** Se refiere a métodos basados en las nuevas técnicas de secuenciación que permite obtener un alto número de marcadores por análisis [ej., single nucleotide polymorphism, (SNP), inserciones/delecciones (InDel)]. Aquí se incluye una amplia diversidad de métodos: Microarrays, Genotyping-by-Sequencing (Elshire et al., 2011), Whole Genome Sequencing, etc. El posicionamiento de estos marcadores en un genoma facilita la conexión fenotipo-genotipo-genoma mediante análisis genéticos convencionales (forward genetic análisis), estudios de expresión diferencial (RNA-seq) y estudios de asociación en el genoma completo (Genome-wide association study).

- **Fenotipado de alto rendimiento.** Se trata de un conjunto de metodologías (análisis de imágenes multiespectral, imágenes visibles de morfología de las plantas, seguimiento del crecimiento, etc.) que permiten capturar numerosos rasgos morfológicos o fisiológicos de las plantas, usualmente de un modo no destructivos. Aquí, se incluyen grandes plataformas (ej. Phenospex, IPK-PhenoSphere) e imágenes tomadas por drones y aplicaciones de móvil (Apps).

- **Edición genética.** Es un grupo de tecnologías que permite realizar cambios precisos en el ADN, reconoce una secuencia de nucleótidos, cortar el ADN en un lugar específico, e insertar ADN nuevo. Sin embargo, la legislación europea asimila este tipo de tecnología a la transgénesis, aunque su estatus se está debatiendo tanto a nivel de parlamento como de las Comisión europea (Informe - A9-0014/2024 del Parlamento Europeo).

En las tareas de los mejoradores hay tres aspectos fundamentales; la obtención y el manejo de las plantas, la selección de los genotipos portadores de caracteres deseables y la gestión de la información. La obtención de plantas supone un cuello de botella en los programas de mejora por los recursos que precisas. Para acelerar la obtención de generaciones de plantas se propone actualmente el cultivo en condiciones controladas con luz continua para desencadenar la reproducción temprana en plantas ('Speed breeding', Watson et al. 2018).

Para la identificación de las plantas portadoras de los caracteres deseables, incluso antes de que estos se expresen, actualmente se propone lo que se conoce como 'selección genómica o predicción genómica' (Hickey et al., 2017). La selección genómica es una forma de selección asistida por marcadores que utiliza marcadores genéticos que cubren todo el genoma de la especie para predecir los valores fenotipos de los individuos en una población sujeta a mejora. La selección genómica implica tres pasos: 1) desarrollar un modelo de predicción asociando marcadores genéticos con fenotipos en una población de entrenamiento, 2) aplicar el modelo para predecir valores fenotípicos en la población objeto de mejora, y 3) seleccionar individuos para avanzar en la siguiente generación (Varshney et al., 2021). La selección genómica puede resultar apropiada para caracteres complejos gobernados por muchos genes/QTL.

Otra forma actual de abordar el desarrollo de los programas de mejora es a través de lo que se conoce como 'mejora de precisión'. La mejora genética de precisión aprovecha metodologías de edición genética o uso de marcadores funcionales para cambiar o monitorizar genes en los programas de mejora. Los marcadores funcionales son marcadores desarrollado a partir de la secuencia de los genes cuya variación está asociada con la variación fenotípica del carácter que controlan (Salgotra y Stewart 2020). Este tipo de aproximación resulta apropiada para aquellos caracteres controlados por un limitado número de genes mayores y requiere un conocimiento genético y genómico detallado sobre el carácter(es) objeto de mejora.

Finalmente, los mejoradores pueden disponer de una gran cantidades de datos fenotípicos y genotípicos propios o en bases de datos abiertas. En este punto el uso de la inteligencia artificial puede apoyar la mejora genética en aspecto como identificar los mejores genotipos, predecir resultados, etc.

VIII. MEJORA GENÉTICA DE FABA GRANJA ASTURIANA

El cultivo de las fabas o fabes es tradicional en Asturias y es un ingrediente recurrente de la gastronomía regional. Una de las primeras citas de la presencia de este cultivo, de origen americano, es el manuscrito de Fray Toribio de Santo Tomas y Pumarada en 1711 (López et al., 2006). En Asturias, fabas o fabes es termino genérico que se refiere a la planta de judía (sinónimo de alubia, frejol, habichuela, frijol, poroto, caraota) de la especie *Phaseolus vulgaris* L. cuyo cultivo se destina para el consumo de la semilla (seca y rehidratada o inmadura). En contraposición, el termino de fréjoles se refiere al grupo de variedades de esta misma especie cuyo cultivo se destina al consumo de la vaina inmadura.

En Asturias se cultivan diferentes variedades de fabas y fréjoles como reveló la prospección realizada en Asturias en mediados del siglo XX por Puerta Romero (1961). Sin embargo, la mayor expansión la alcanzó el tipo varietal conocido como tipo faba granja o fabada, particularmente desde la puesta en marcha de la actual Indicación Geográfica Protegida 'Faba

Asturiana' (Orden de 6 de Julio de 1990, del Ministerio de Agricultura, Pesca y Alimentación, BOE» núm. 170, de 17 de julio de 1990) a finales de los años 80 del siglo XX. La clase faba granja (ver Figura 1a) es un grupo de genotipos que se caracterizan por presentar unas semillas de color blanco, forma oblonga (más larga que ancha, longitud/ancho >2) y muy grande (peso alrededor 100 g/100 semillas con una humedad del 12-14%). Este tipo varietal es heterogéneo, ya que dentro de él se encuentra variación fenotípica y genotípica (Jurado et al. 2023). Así mismo, presenta unas características organolépticas muy valorada por cocineros y consumidores como la sensación de mantecosidad y baja sensación de tegumento.

Los trabajos de mejora genética en faba granja arrancan en el actual SERIDA a mediados de los años 80 del siglo XX. Esta historia se puede reunir en tres etapas (ver Figura 5).

Año	Evento
	Prospección de material local
1990	Obtención variedad 'Andecha'
1991	Puesta en marcha Colección semillas
1992	Primeros cruzamientos manuales
1993	Uso proteínas de semilla como marcadores Inicio programa sobre la arquitectura de la planta
1994	Test de resistencia a ANT y BCMV Uso de PCR en obtención de marcadores
1995	Inicio programa mejora para resistencia a ANT
1996	Uso de la selección asistida por marcadores
1997	Obtención variedad 'Xana' de crecimiento determinado Inicio programa mejora BCMV y BCMNV
1998	Análisis de la diversidad patogénica de ANT
1999	Fin programa mejora para resistencia a ANT Programa de mejora de resistencia a ANT en líneas determi
2000	Liberación variedades 'Andecha' y 'Xana'
2001	Identificación de los genes de resistencia a ANT usados
2002	Fin programa para la trasferencia de resistencia a ANT en líneas determinadas
2003	Primera población de RIL (Xana/Cornell49242)
2004	Programa de cruzamientos interespecíficos Inicio de programas para agrupar genes en faba granja
2005	Finaliza programa mejora BCMV y BCMNV Mapa de ligamiento saturado en Xana/Cornell49242
2006	Primeras líneas interespecíficas con resistencia a ANT
2008	Obtención de las 'Maximina' y 'Maruxina'
2009	Hipótesis de organización de genes Co- en cluster
2010	Desarrollo de test de resistencia a oídio Mapeo de QTL para caracteres morfológicos
2011	Inicio de programas para resistencia a PM Registro de 12 variedades tradicionales como 'Variedades de conservación'
2013	Localización de los primeros genes de resistencia a PM
2014	Comienza la utilización del genoma de <i>P. vulgaris</i> L. Liberación variedades 'Maruxina' y 'Maximina'
2016	Primer genotipado de alto rendimiento (GBS)
2017	Primer gen candidato de resistencia a PM (<i>Pm1</i>)
2018	Constitución del 'Spanish Diversity Panel' de <i>P. vulgaris</i>
2021	Constitución del panel de diversidad de faba granja
2022	Uso de RNA-seq en la validación de genes de resistencia
2023	Uso de Meta-Barcoding en análisis de diversidad del suelo
2024	Primer borrador de genoma de var 'Andecha'

Figura 5. Etapas y principales hitos en la mejora genética de judía en el SERIDA. ANT, antracnosis. BCMV, virus del mosaico común de la judía. BCMNV, virus del mosaico necrótico de la judía. PM, oídio. GBS, genotipado por secuenciación

VIII.1. PRIMERA ETAPA

Esta primera etapa se caracteriza por reunir y aprovechar de la diversidad local. Se inicia con una prospección de material local realizada a mediados de los años 80 y su caracterización morfo-agronómica en campo. Este trabajo permitió definir las características del tipo varietal faba granja, detectar cierta variación y seleccionar 5 variedades-población (Fueyo y Goicoechea, 1989): V095 (tentativamente nombrada como *Cimera*), V100 (*Seronda*); V105 (*Bonafema*), V136 (*Collacia*), V143 (*Andecha*). Fruto de este trabajo se solicita el registro en la lista española de variedades comerciales y protegida la variedad 'Andecha' (Nº registro 19890057 renovado BOE 189 10 julio 2020). Mas adelante se identifica otra accesión (V272, nombrada como nueva *Cimera*) con una sensible precocidad y fenotipo de planta diferente a 'Andecha'. En esta etapa se pone en marcha la Colección de semillas del SERIDA con el objeto de contribuir a las preservación y utilización de la diversidad genética de la especie. Es una colección de trabajo con capacidad de conservar las semillas viables a medio plazo (~20 años). Actualmente en esta colección se reúne y conserva una amplia diversidad de la especie (Tabla 1) que incluye germoplasma local recolectado en la Cornisa Cantábrica. La colección también conserva un importante stock genético, con variedades, genotipos o poblaciones generadas y/o seleccionadas para estudios genéticos y fuente de caracteres para la mejora. Aquí, se incluye paneles de diversidad para estudios de asociación, cuatro poblaciones de líneas recombinantes, variedades y líneas obtenidas en los programas de mejora del SERIDA y genotipos y líneas de mejora obtenidos por otras instituciones. Así mismo, la colección mantiene unas bases de datos fenotípicos y genotípicos reunidos sobre este material.

Tabla 1. Inventario de material de *Phaseolus* spp. reunido y conservado en la colección de semillas del SERIDA (revisado el 22/07/2024)

Tipo de material	Núm. entradas
Germoplasma local	401
Stock genético	
Paneles de diversidad	1519
Poblaciones de mapeo	540
Variedades desarrolladas en SERIDA	42
Genotipos y líneas de mejora	319

VIII.2. SEGUNDA ETAPA

En esta segunda etapa, se identificaron tres problemas prioritarios que afectaban a los cultivos locales y que ocasionaban pérdidas significativas o afectaban a su rendimiento. También se constata las limitaciones de la diversidad genética de este tipo varietal para algunos caracteres y se plantea generar diversidad por cruzamientos dirigidos y

recombinación. La judía es una especie autógama, se autopoliniza antes de la apertura de la flor. Los tres problemas priorizados fueron:

i) Manchado de la semilla. Este manchado es un defecto que reduce el valor comercial de la semilla (Figura 6A) y aunque su control puede ser factible mediante la aplicación de fitosanitarios, esto suponen un coste y no garantizan el control de la enfermedad. En gran medida este problema es debido a una enfermedad conocida como antracnosis, causada por el hongo *Colletotrichum lindemuthianum* (Sacc. & Magnus) Briosi & Cavara. Es un hongo que presenta una gran variación patogénica (razas), aunque en los cultivos locales se identificó la presencia de una variante patogénica mayoritaria, raza 38. Para el control de esta enfermedad, se han descrito genes mayores que proporcionan resistencia a razas específicas del patógeno (Ferreira et al., 2013; Nabi et al., 2022). Los genotipos resistentes son aquellos que en presencia del patógeno y unas condiciones ambientales favorables para el desarrollo del patógeno, la enfermedad no se desarrolla y en consecuencia no tienen lugar los daños que se aprecian en genotipos susceptibles. Todas las accesiones locales de faba granja conservadas en la Colección de semillas del SERIDA son altamente susceptibles a la raza 38 de este patógeno (Ferreira et al., 2008).

ii) Susceptibilidad a dos potyvirus, virus de mosaico común (BCMV) y virus del mosaico necrótico de la judía (BCMNV). Estos potyvirus (virus de ARN de la familia *Potyviridae*) producen mosaicos y abullonamientos en las hojas junto con un debilitamiento general de la planta, y reducción de la producción. En determinados genotipos (portadores del gen *I*), pueden desencadenar también una reacción de hipersensibilidad que conduce a la muerte de la planta o parte de ella (Figura 6B). Su control en campo es difícil puesto que se transmiten por áfidos y semilla. Todas las accesiones locales de faba granja conservadas en la Colección de semillas del SERIDA son altamente susceptibles a estos potyvirus. Se ha descrito resistencia genética controlada genes mayores frente estos potyvirus pero la combinación de genes *I+bc-3* o *bc-u +bc-3* confieren inmunidad frente a ambos (Drijfhout, 1978).

iii) Fenotipo de la planta. El tipo faba granja presentan un crecimiento trepador lo que representa un coste para el cultivo en horas de trabajo y material para el tutorado (Figura 7). Las plantas de judía común pueden presentar diferentes formas de crecimiento dependiendo de la combinación de caracteres como el número y longitud de los entrenudos, la capacidad de torsión del tallo, la capacidad de ramificación y la terminación de tallo principal en inflorescencia. Este último carácter es controlado por un gen mayor, gen *fin*, que determina que los tallos terminan en inflorescencia floral y el cese en crecimiento en número de entrenudos.

El abordaje de los tres problemas conjuntamente era complejo, especialmente por la dificultad de obtener el fenotipo de semilla característico del tipo comercial faba granja, muy grande, oblonga y con altos parámetros de calidad.

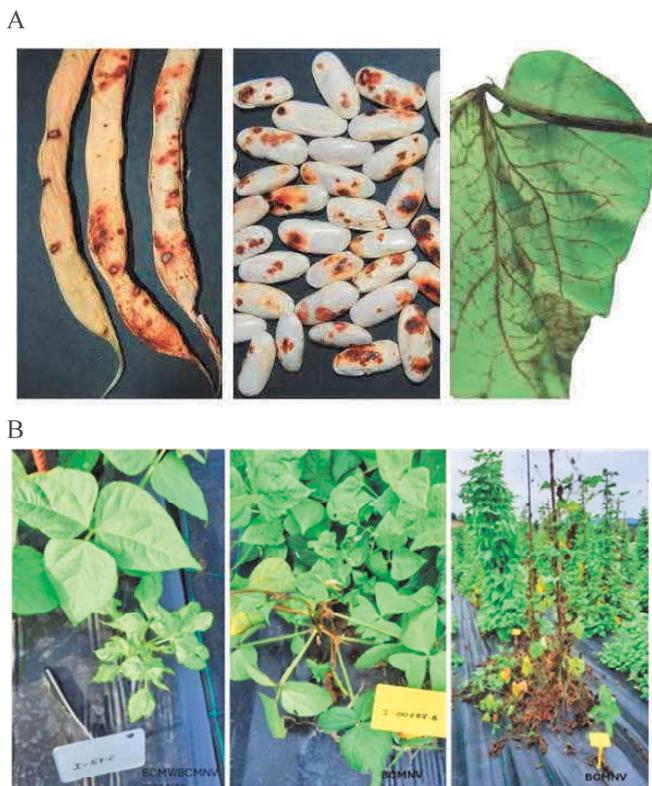


Figura 6. A) Síntomas de antracnosis en vaina, semilla y hojas en el tipo faba granja. B) Síntomas de virus del mosaico común en plantas de judía



Figura 7. (A) Fenotipo de planta con hábito de crecimiento determinado con una altura de ~0.8 m. (B) Hábito de crecimiento indeterminado rastrero. (C) Hábito de crecimiento indeterminado trepador con una altura de > 2 m

El tamaño de la semilla es un carácter complejo gobernado por varios QTL, cada uno de ellos con un pequeño efecto en la expresión del carácter. La obtención este fenotipo de semilla resulta difícil a partir de cruzamientos sencillo entre dos genotipos diferentes (ver Figura 8), salvo que los parentales tengan un fenotipo de semilla muy parecido. Entonces, se diseñó la estrategia de solucionar los tres problemas por separado y una vez obtenida las nuevas líneas con fenotipo de semilla faba granja, combinar caracteres por cruzamientos sencillos. El primer programa de mejora puesto en marcha buscaba incorporar en la variedad ‘Andecha’ mediante retrocruzamientos una resistencia genética a antracnosis (**Programa resistencia antracnosis**).

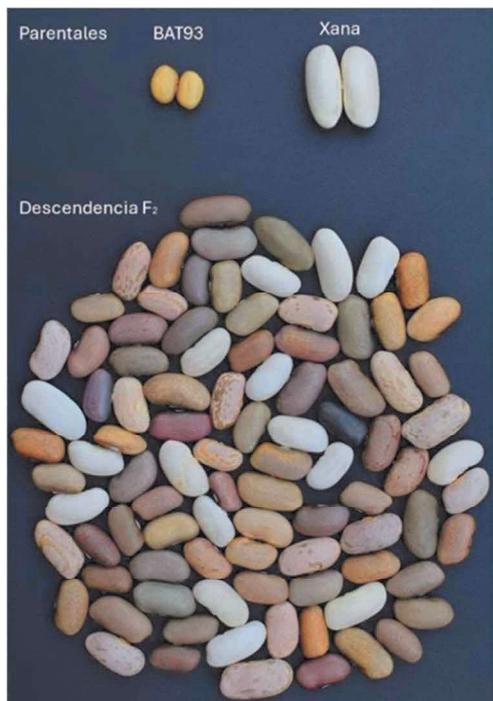


Figura 8. Fenotipo de semilla obtenido a partir del cruzamiento entre los genotipos BAT93 y Xana (faba granja). Cada semilla de la descendencia deriva de la autofecundación de una planta F₂

Los resultados de este programa fue la obtención de 4 líneas resistentes a aislamientos locales de antracnosis y su resistencia deriva de cuatro fuentes con diferentes perfiles de resistencia a este hongo: líneas casi isogénicas A1258, A1231, A1220 y A1183. Estas cuatro líneas presentan un fenotipo de semilla dentro del tipo faba granja. Paralelamente, en 1993 se inicia otro programa de mejora (**Programa hábito de crecimiento**) con el fin de modificar la arquitectura de la planta siguiendo el método genealógico. Uno de los resultados de este programa fue la obtención la variedad ‘Xana’, variedad con planta de crecimiento determinado (tallo principal terminado en inflorescencia). Esta variedad fue incluida en la lista de variedades comerciales y protegidas española en 1999

(BOE Núm. 41 17/02/2004). Posteriormente, la resistencia a antracnosis fue transferida a la variedad ‘Xana’ desde las líneas A1220 y A1183 mediante el método genealógico a partir de cruzamientos sencillos, y se obtuvieron las líneas de crecimiento determinado X1319 y X1358, portadoras de genes de resistencia diferentes (**Programa combinación de resistencias**). Estas dos líneas y la variedad ‘Xana’ presentan entrenudos largos dando lugar a unas plantas con facilidad para encamar en las fases finales del cultivo. En 1996, se pone en marcha otro programa de mejora para la introducción de resistencia a potyvirus en la variedad ‘Andecha’ (**Programa de resistencia a potyvirus**). Los resultados de este programa fueron tres líneas: A2418, con nombre comercial ‘Sinara’ (BOE, N°113 11/05/07), A1878 y A2648. Después de varios cruzamientos sencillos y selección genealógica (**Programa combinación resistencia y hábitos**), la resistencia a antracnosis y potyvirus fueron agrupadas en una línea de crecimiento indeterminado (A2806) y en una línea de crecimiento determinado (X2776). Estas líneas fueron registradas en la lista española de variedades comerciales y protegidas (BOE 122 del 19/05/2010) con el nombre de ‘Maximina’ y ‘Maruxina’, respectivamente.

VIII.3. TERCERA ETAPA

Entre los años 2008 a 2010 se detectan severos ataques de oídio en los cultivos locales. Las variedades ‘Andecha’ y ‘Xana’ resultan muy susceptibles mientras que las variedades ‘Maximina’ y ‘Maruxina’ muestran cierta tolerancia, pero con daños significativos. Los síntomas son motas de aspecto polvoriento y color grisáceo sobre cualquier parte aérea de la planta. Estas motas pueden llegar a cubrir toda la planta, causar defoliación y en caso extremo la muerte (Figura 9). Es un patógeno que tiene una gran facilidad para la propagación (por el viento, por la fauna, en la ropa, en utensilios, etc.). En el año 2010 se inicia un programa de mejora para incorporar resistencia a este hongo en faba granja (**Programa de resistencia a oídio**) y paralelamente se describen los primeros genes de resistencia completa a este patógeno (Trabanco et al., 2012).



Figura 9. Síntomas de oídio en vaina y plantas del tipo varietal faba granja

Por razones de facilidad para el manejo de las plantas en invernadero, esta resistencia se incorpora primero en la variedad ‘Maruxina’ de crecimiento determinado mediante un programa de retrocruzamientos y se obtiene la línea X4562. Posteriormente, se trasfiere a la variedad ‘Maximina’ esta resistencia mediante un cruzamiento sencillo y se obtiene la línea de crecimiento indeterminado A4804. Estas dos nuevas líneas disponen de resistencia a las razas locales de antracnosis (gen *Co-2*), potyvirus (gen *I*) y oídio (gen *Pm1*), además de presentar una semilla con las características que definen el tipo faba granja.

XIX. VARIEDADES DISPONIBLES DEL TIPO VARIETAL FABA GRANJA

Como resultado de todo este trabajo en mejora genética en faba granja, están disponibles las siguientes variedades (Figura 10). Todas ellas tienen un fenotipo de semilla dentro del tipo varietal faba granja pero incorporan frente a la primera variedad ‘Andecha’ diferentes caracteres controlados por genes conocidos (*fin*, *Co-2*, *I* y *Pm1*) que permiten una mayor sostenibilidad en el cultivo.



Figura 10. Fenotipo de vaina y semilla de las variedades de crecimiento indeterminado ‘Andecha’, ‘Maximina’ y A4804 junto con las variedades de crecimiento determinado ‘Xana’, ‘Maruxina’ y X4562

Variedad ‘Andecha’. Variedad de crecimiento indeterminado trepador seleccionada entre poblaciones locales por las características agronómicas y de calidad. Es susceptible a las razas locales de antracnosis, virus del mosaico común y oídio, entre otras enfermedades. Tiene un ciclo de cultivo de 130-140 días desde la siembra a la cosecha, en las condiciones de cultivo del SERIDA-Villaviciosa.

Variedad ‘Maximina’ (A2806). Variedad de crecimiento indeterminado trepador portadora de resistencia a razas locales de antracnosis (gen *Co-2*) y virus del mosaico común (gen *I*) y con resistencia intermedia a oídio. Fue obtenida a partir de la variedad ‘Andecha’. Presenta un ciclo de 120-130 días.

Variedad ‘Maximina 3’ (A4804). Variedad de crecimiento indeterminado trepador portadora de resistencia a razas locales de antracnosis (gen *Co-2*), resistencia a virus del mosaico común (gen *I*) y resistencia a oídio (gen *Pm1*). Fue obtenida a partir de la variedad ‘Maruxina 4’ y ‘Maximina’. Presenta un ciclo de 120-130 días.

Variedad ‘Xana’. Variedad de crecimiento determinado (gen *fin*) desarrollada a partir del cruzamiento entre ‘Andecha’ x V203 (tipo varietal Cannllini). Presenta un ciclo de 105-115 días y cierta tendencia al encamado en las fases finales del cultivo.

Variedad ‘Maruxina’ (X2776). Variedad de crecimiento determinado portadora de resistencia a razas locales de antracnosis (gen *Co-2*) y virus del mosaico común (gen *I*) y con resistencia intermedia a oídio. Presenta un ciclo de 110-120 días.

Variedad ‘Maruxina 4’ (X4562). Variedad de crecimiento determinado portadora de resistencia a razas locales de antracnosis (gen *Co-2*), resistencia a potyvirus (gen *I*) y resistencia a oídio (gen *Pm1*). Fue obtenida a partir de la variedad ‘Maruxina’. Presenta un ciclo de 110-120 días.

X. INNOVACIONES EN LOS PROGRAMAS DE MEJORA DE FABA GRANJA

A lo largo de la historia de la mejora genética de faba granja en Asturias, se han incorporado continuamente innovaciones tecnologías y conocimientos a medida que éstos estaban disponibles (ver Figura 5). Estos conocimientos e innovaciones derivan tanto de las publicaciones de la comunidad científica como de los trabajos propios encaminados a conocer el control genético de caracteres importantes para acelerar los programas de mejora genética propios.

En lo que respecta a la generación de conocimientos útiles para acelerar la mejora genética, se trabajó en conocer y caracterizar de la diversidad genética de la especie, tanto para una gestión eficiente de los recursos fitogenéticos en mejora como para su preservación. Se estudió el origen de la diversidad genética española con diferentes marcadores y se verificó que la mayoría del germoplasma local está fuertemente relacionada con el acervo genético andino, aunque también se encontraron evidencias de recombinación entre los acervos andino y mesoamericano (Campa et al., 2018). También se estudio la

variación dentro de la clase comercial faba granja que ha permitido racionalizar la colección del SERIDA y poner de manifiesto la pérdida de diversidad cultivada en los últimos 30 años dentro de esta clase comercial (Jurado et al., 2023). Paralelamente, se investigó el control genético de caracteres morfológicos de planta vaina y semilla así como el control de resistencia a enfermedades como antracnosis, moho blanco y oídio. Este tipo de estudios permitió caracterizar y localizar genes importantes (genes mayores y QTL) y el desarrollo de marcadores ligados o funcionales para su uso en los programas de mejora propios. Este es el caso de la identificación y localización del gene *Pm1* de resistencia a oídio (Pérez-Vega et al., 2012; Campa y Ferreira, 2017). Este gen fue localizado en el telómero del cromosoma Pv04 y posteriormente introgresado en faba granja para dar lugar a las líneas A4804 y X4562. La localización de los genes/QTL, inicialmente se basó en la construcción de mapas genéticos de ligamiento, pero con la descripción del primer genoma de *P vulgaris* (Schmutz et al., 2014), se pudo integrar estos loci dentro del genoma e identificar los genes candidatos para caracteres específicos. También, la disponibilidad del genoma permitió de realizar trabajos de asociación (GWAS) para la localización de regiones genómicas implicada en el control de caracteres y su posterior validación mediante análisis de expresión diferencial (RNA-seq).

La disponibilidad de genomas anotados supuso un cambio significativo en el modo de abordar los estudios genéticos. Actualmente hay genomas publicados de 8 genotipos de judía (G19833, Flavert, OAC-Rex, BAT93, JaloEEP558, Labor Ovalle, 5-593 y UI111; <https://phytozome-next.jgi.doe.gov>; <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/datasets/genome/>) y una propuesta de pangenoma (Cortinovis et al., 2024). Esta disponibilidad reveló algunas limitaciones cuando se considera un solo genoma debido a la variación entre genomas de una misma especie; variación estructural (inserciones, deleciones, duplicaciones, traslocaciones) y variación en los genes predichos y en el número. Esta variación condiciona la identificación de los genes anotados que participan en la expresión de un carácter particular en un determinado genotipo, aun mas si se trata de un genotipo alejados del usado como referencia. Para salvar estas limitaciones, en 2021 se abordó la secuenciación, ensamblado y anotación del genoma de la variedad de faba granja ‘*Andecha*’ (A25) disponiéndose de un primer borrador de 470324 Mbp ensamblados en 11 cromosomas y un total de 58955 secuencias codificantes predichas (Jurado 2024).

En el fenotipado del material (registro de características morfológicas y de comportamiento observables) se incorporaron los tests de resistencia en condiciones controladas que permiten conocer la respuesta de los genotipos de una manera más repetible que la respuesta en campo; test de resistencia a antracnosis, virus del mosaico común y necrótico, oídio, moho blanco, ascochyta, mancha angular). Se evolucionó de la medida manual de caracteres morfológicos de raíz, vaina y semilla al uso el análisis de imágenes digitales para la medida

de estos caracteres y otros adicionales. También se realizaron fenotipados a partir de imágenes multispectrales tomadas por drones en cultivos de campo.

En métodos de genotipado (registro de variación en marcadores moleculares), la primera innovación incorporada fue el uso de la variación en proteínas de semilla como marcadores para la caracterización del material y selección asistida. Se encontró una proteína de semilla ligada al gen *fin* que controla el hábito de crecimiento determinado que fue usada en el desarrollo de la variedad ‘*Xana*’ y sus líneas derivadas. Mas tarde se integra el uso de marcadores basados en la PCR, marcadores como RAPD, CAPD, AFLPs y SCAR que fueron usados en análisis genéticos de resistencia a antracnosis y virus del mosaico común y construcción de mapas genéticos de ligamiento. Así, desde mediados de los años 90 los marcadores ligados a los genes *Co-2* y *I* y *bc-3* fueron usados en los programas de mejora para la identificación de las plantas resistentes. Con la descripción del primer genoma de *P vulgaris* en 2014, se incorpora el genotipado de alta resolución que proporciona numerosos marcadores tipos SNPs con posición conocida en el genoma.

XI. EJEMPLO DE INNOVACION:
MEJORA PARA RESISTENCIA A POTYVIRUS

Un ejemplo de la incorporación de innovaciones y de la evolución hacia una mejora genética de precisión es la selección de plantas portadoras del gen *bc-3* (Figura 11).

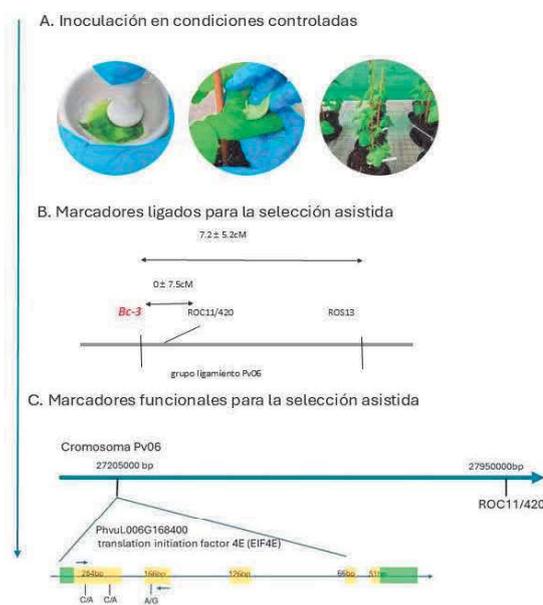


Figura 11. Innovaciones en la selección de plantas portadoras del gen *Bc-3/bc-3* que confiere resistencia a potyvirus en combinación con otros genes. A) Tres pasos en la inoculación en condiciones controladas para identificar plantas resistentes. B) Ligamiento genético del marcador SCAR ROC11/420 con el gen *Bc-3/bc-3* para la selección indirecta. C) Gen PhvuL006G168400 anotado en el genoma de *P. vulgaris*, candidato para el gen *bc-3*, indicando sus exones e intrones y los polimorfismos en secuencia usados para desarrollar marcadores funcionales

El genotipo recesivo (*bc-3bc-3*) confiere resistencia a potyvirus en combinación con otros genes (gen *I*, *bc-1*, *bc-2*, *bc-u*). Inicialmente, la identificación de plantas portadoras de la resistencia controlada por el gen *bc-3* se basaban en inoculaciones usando un aislamiento específico del virus. Más tarde, se describieron marcadores moleculares basados en la PCR (Johnson et al., 1997). Son marcadores fáciles de usar e interpretar en el laboratorio como el marcador dominante SCAR ROC11.420 muy próximo al gen *bc-3* pero ligado en acoplamiento (la presencia de amplificación indica la presencia del alelo dominante *Bc-3*). Posteriormente, se identificó en el genoma de judía el gen anotado, Phvul.006G168400, como el gen *bc-3*. Este gen tiene una función factor de iniciación de la transcripción, y resulta imprescindible para que el virus entre en la célula vegetal y se multiplique. Este gen está compuesto de 5 exones y 4 intrones. El análisis de la secuencia en genotipos resistentes y susceptibles permitió identificar algunos polimorfismos que fueron utilizados para el desarrollo de marcadores funcionales que etiquetan el propio gen: CAPS (Cleaved Amplified Polymorphic Sequences; Naderpour et al., 2009) y SNP que fueron transformados en KASP (Kompetitive Allele Specific PCR; Hart y Griffiths, 2013). Estos marcadores son de uso común en los programas de mejora actuales.

XII. DESAFÍOS DE LA MEJORA GENÉTICA DE FABA GRANJA

El desarrollo de nuevas variedades es un proceso continuo. Se superan unos problemas y surgen otros. Anticiparse con detalle a las necesidades de mejora de este cultivo en el medio y largo plazo resulta difícil. Sin embargo, hay tres escenarios que van a condicionar las necesidades específicas de mejora genética del cultivo:

- **Efectos del cambio climático.** El cambio climático altera las condiciones climáticas habituales en las que se desarrollan los cultivos y, genera un cambio en la incidencia de estreses bióticos (plagas y enfermedades) y abióticos (temperatura, pluviosidad, radiación). Este es el caso de los prematuros y severos daños causados por el gorgojo [*Acanthoscelides obtectus* (Say, 1831)] en las últimas campañas. El incremento de la incidencia de esta plaga se relaciona con el incremento de las temperaturas otoñales que acelera la aparición de nuevas generaciones y los consecuentes daños. Otra consecuencia del cambio climático son los sucesos de eventos climáticos extremos, como altas temperaturas o sequías. Se ha descrito que altas temperaturas influyen en la fertilidad del polen de esta especie y causa mermas en la producción (Gross y Kigel, 1994). Afortunadamente, en ambos casos, hay descrita variación heredable en la especie que puede ser utilizada en futuros programas de mejora.

- **Tránsito hacia producciones más sostenibles.** La Comisión Europea apuesta claramente por producciones más sostenibles, de calidad, de menor impacto en los ecosistemas y con menores necesidades de insumos. Así, la Comisión impulsa la expansión de la producción orgánica o ecológica y tiene como

meta alcanzar el 25 % de la superficie cultivada en 2030 (ver 'Action plan for organic production in the EU'; <https://agriculture.ec.europa.eu/farming/organic-farming/>). En esta dirección, la UE está limitando el número de materias activas permitidas para el control de plagas y enfermedades en los cultivos en sistemas convencionales.

- **Necesidades de operadores y consumidores.** Los usuarios de este producto pueden condicionar las necesidades de mejora genética. Variaciones en la forma de consumo (ej. semilla fresca o seca) o valoración de aspectos relacionados con la calidad (factores antinutritivos o tiempo de cocción) puede condicionar los futuros programas de mejora.

Para abordar cualquiera de estas necesidades específicas, un elemento esencial será la diversidad genética reunida en colecciones de germoplasma, como la colección de semillas del SERIDA. También será relevante toda la información fenotípica y genotípica reunida sobre este material y su implementación en bases de datos adaptadas a la IA que ayuden a tomar decisiones ágiles y rápidas. Así mismo, la actualización de la anotación del genoma de faba granja proporcionará una información valiosa para acelerar futuros programas de mejora genética de ésta y otras variedades.

AGRADECIMIENTOS

Gracias al personal científico, estudiantes, técnicos y personal de campo que me ha acompañado en estos años tanto por su trabajo como por todo lo que hemos aprendido juntos. Un recuerdo y agradecimiento especial al Catedrático de Genética de la Universidad de Oviedo, Ramón Giraldez, que nos dejó el pasado 5 de julio, y fue impulsor de los primeros pasos de la genética y mejora genética de judía en Asturias. Así mismo, agradecer a los organismos financiadores como la actual Agencia Estatal de Investigación del Gobierno de España y la Unión Europea por financiar los proyectos concluidos y los proyectos en desarrollo TOOLBEANII (PID2021-123919OB-100) y Legume Generation (Grant Agreement No: 101081329).

REFERENCIAS

- Acquaah G. (2012). *Principles of genetic and plant breeding*. John Wiley & Sons.
- Campa A., Ferreira J. J. (2017). Gene coding for an elongation factor is involved in resistance against powdery mildew in common bean. *Theor. Appl. Genet.* 130: 849–860.
- Campa A., Murube E., Ferreira J.J. (2018). Genetic Diversity, Population Structure, and Linkage Disequilibrium in a Spanish Common Bean Diversity Panel Revealed through Genotyping-by-Sequencing. *Genes* (Basel). 23: 9(11): 518.
- Casañas F., Simó J., Casals J., Prohens J. (2017) Toward an Evolved Concept of Landrace. *Front Plant Sci.* 8:8:145.
- Cortinovis, G., Vincenzi, L., Anderson, R. et al (2024). Adaptive gene loss in the common bean pan-genome during range expansion and domestication. *Nat Commun* 15, 6698.
- Cubero, J.I. (2003) *Introducción a la mejora genética vegetal* (2ª edición). Ed Mundi-Prensa, Madrid.
- Drijfhout, E. (1978). *Genetic interaction between Phaseolus vulgaris and Bean common mosaic virus with implications for strain identification and breeding for resistance*. Centre for Agricultural Publication and Documents, Wageningen, The Netherlands.

- Elshire R.J., Glaubitz J.C., Sun Q., Poland J.A., Kawamoto K., Buckler E.S., Mitchell S.E. (2011) A robust, simple genotyping-by-sequencing (GBS) approach for high diversity species. *PLoS One*. 4;6(5): e19379.
- FAO. 2014. Genebank standards for plant genetic resources for food and agriculture. Rev. ed. Rome. 168 pp
- Fehr W.R. (1987) *Principles of cultivar development*. Volume 1; Theory and Technique. Ed. Macmillan, New York. 536 pp
- Ferreira J. J., Campa A., Pérez-Veg. E., Giraldez, R. (2008) Reaction of a bean germplasm collection against five races of *Colletotrichum lindemuthianum* identified in northern Spain and implications for breeding. *Plant Dis*. 92: 705-708.
- Ferreira J.J., Campa A., Kelly J. (2013) Organization of Genes Conferring Resistance to Anthracnose in Common Bean. In *Translational Genomics for Crop Breeding*, Volume I: Biotic Stresses. Editors: R Varshney and R Tuberosa Edition: Wiley& Sons, Inc. 151–182.
- Fueyo M.A., Goicoechea P. (1989). *La Faba Granja Asturiana (Phaseolus vulgaris L. vr. Granja)*. Valoración y características de la calidad. Serie Técnica 1/89. IEPA. Principado de Asturias.
- García-Fernández C., Jurado M., Campa A., Brezeanu C., Geffroy V., Bitocchi E., Papa R., Ferreira J.J. (2022). A core set of snap bean genotypes established by phenotyping a large panel collected in Europe. *Plants* (Basel). 22;11(5): 577.
- Gepts P. (2014a). Domestication of plants. In: *Encyclopedia of Agriculture and Food Systems*. Edited by Van Alfen N. Amsterdam: Elsevier. 474-487
- Gepts P. (2014b). The contribution of genetic and genomic approaches to plant domestication studies. *Curr Opin Plant Biol*. 18: 51-59.
- Gross Y., Kigel J. (1994). Differential sensitivity to high temperature of stages in the reproductive development of common bean (*Phaseolus vulgaris* L.). *Field Crops Research* 36: 201-212.
- Hart J.P., Griffiths P.D. (2013). A series of eIF4E alleles at the Bc-3 locus are associated with recessive resistance to Clover yellow vein virus in common bean. *Theor Appl Genet*. 126(11): 2849-2863.
- Hebelstrup K.H., Azariadis A., Cordes A., Henriksen P.S., Brinch-Pedersen H. (2023) Prehistoric plant exploitation and domestication: an inspiration for the science of de novo domestication in present times. *Plants* (Basel). 12(12): 2310.
- Hernández M., Inglada L., Millan C., Bernabé N., Ayala J. (2021). *Aportación social, económica y ambiental del sector obtentor en España*. Instituto Cerdá.
- Hickey J., Chiurugwi T., Mackay I. et al. (2017) Genomic prediction unifies animal and plant breeding programs to form platforms for biological discovery. *Nat Genet* 49: 1297–1303.
- Johnson W.C., Guzmán P., Mandala D., Mkandawire A.B.C., Temple S., Gilbertson R.L. Gepts, P. (1997), Molecular Tagging of the bc-3 Gene for introgression into andean common bean. *Crop Science*, 37: 248-254.
- Jurado M., García-Fernández C., Campa A., Ferreira J.J. (2023) Genetic erosion within the Fabada dry bean market class revealed by high-throughput genotyping. *Plant Genome*. 16(4): e20379.
- Jurado, M. (2024) *Use and development of genetic and genomic tools to diversity management and accelerate breeding programs in common bean*. Tesis Doctoral, Universidad de Oviedo. 166 pp
- Khoshbakht K., Hammer K. (2008). How many plant species are cultivated?. *Genet Resour Crop Evol* 55: 925–928.
- López J., Priesca M.J., Suárez J. (2006). *Santo Tomas y Pumarada, Fray Toribio. Arte general de granjeras (1711–1714). II De las granjeras temporales*. San Esteban & Museo del Pueblo de Asturias, Salamanca & Gijón, Asturias.
- McGreevy S.R., Rupprecht, C.D.D., Niles, D. et al. (2022) Sustainable agrifood systems for a post-growth world. *Nat Sustain* 5: 1011–1017.
- Nabi A., Lateef I., Nisa Q., Banoo A., Rasool R.S., Shah M.D., Ahmad M., Padder B.A. (2022) *Phaseolus vulgaris*-*Colletotrichum lindemuthianum* Pathosystem in the Post-Genomic Era: An Update. *Curr Microbiol*. 79(2): 36.
- Naderpour M., Lund O.S., Larsen R., Johansen E. (2010) Potyviral resistance derived from cultivars of *Phaseolus vulgaris* carrying bc-3 is associated with the homozygotic presence of a mutated eIF4E allele. *Mol Plant Pathol*. 11(2): 255-63.
- Pérez-Vega E., Trabanco N., Campa A., Ferreira J. J. (2013). Genetic mapping of two genes conferring resistance to powdery mildew in common bean (*Phaseolus vulgaris* L.). *Theor. Appl. Genet*. 126: 1503–1512.
- Pingali P.L. (2012) Green revolution: impacts, limits, and the path ahead. *Proc Natl Acad Sci USA*. 109(31): 12302-12308.
- Puerta Romero J. (1961). *Variedades de judía cultivadas en España*. Monografías N 11. Ministerio Agricultura. Madrid.
- Salgotra R.K., Stewart C.N. Jr (2020). Functional Markers for Precision Plant Breeding. *Int J Mol Sci*. 21(13): 4792.
- Schmutz J., McClean P.E., et al. (2014) A reference genome for common bean and genome-wide analysis of dual domestications. *Nat Genet*. 46(7): 707-713.
- Trabanco N., Pérez-Vega E., Campa A., Rubiales D., Ferreira J.J. (2012). Genetic resistance to powdery mildew in common bean. *Euphytica* 186: 875-882.
- Varshney R.K., Bohra A., Yu J., Graner A., Zhang Q., Sorrells M.E. (2021) Designing future crops: genomics-assisted breeding comes of age. *Trends Plant Sci*. 26(6): 631-649.
- Wallace J.G., Rodgers-Melnick E., Buckler E.S.. (2018) On the road to breeding 4.0: unraveling the good, the bad, and the boring of crop quantitative genomics. *Annu Rev Genet*. 52: 421-444.
- Watson A., Ghosh S., Williams M.J. et al. (2018) Speed breeding is a powerful tool to accelerate crop research and breeding. *Nature Plants* 4: 23-29.

El envejecimiento

José María Pérez Freije

Dpto. de Bioquímica y Biología Molecular, Instituto Universitario de Oncología del Principado de Asturias (IUOPA), Universidad de Oviedo
Instituto de Investigación Sanitaria del Principado de Asturias (ISPA)

Resumen- El envejecimiento es un proceso biológico cuyas implicaciones personales y sociales son perfectamente conocidas y cuyo impacto en la salud individual y colectiva es evidente. Sin embargo, la comprensión de sus fundamentos evolutivos y sus mecanismos moleculares y celulares sigue siendo limitada. El trabajo llevado a cabo por numerosos grupos de investigación de todo el mundo ha generado una cantidad ingente de información que, tras un esfuerzo integrador, ha conducido a la definición de las claves biológicas (*hallmarks*) del envejecimiento, proporcionando un esqueleto conceptual para su estudio sistemático y organizado y para la búsqueda de intervenciones diseñadas para aliviar, retrasar o incluso revertir su impacto sobre la salud humana.

I. INTRODUCCIÓN

Según la mitología griega, Titono era un joven mortal de una belleza deslumbrante. La diosa Eos (conocida como Aurora en la mitología latina) se enamoró de él y le pidió a su padre, Zeus, que le concediese la inmortalidad a su amado. El padre de todos los dioses accedió a su petición. Desgraciadamente, en su solicitud, Eos marcó la casilla de “inmortalidad” pero olvidó la de “juventud eterna”, condenando al pobre Titono a volverse cada vez más viejo, encogido y arrugado en un deterioro eterno e imparable (‘Titono’, 2021).



Figura 1. Eos y Titonos, Louis Jean Francois Lagrenée. Wikipedia Commons

El envejecimiento se ha definido como “el proceso de acumulación de consecuencias de la vida, como daños moleculares y celulares, que lleva al deterioro funcional, a enfermedades crónicas y, en última instancia, a la mortalidad” (Moqri *et al.*, 2023).

Durante los dos últimos siglos, la esperanza de vida se ha duplicado en los países económicamente más desarrollados

(Partridge *et al.*, 2018). En España, por ejemplo, la esperanza de vida al nacer ha aumentado de aproximadamente 40 años a principios del siglo XX a más de 80 en la actualidad (Figura 2).

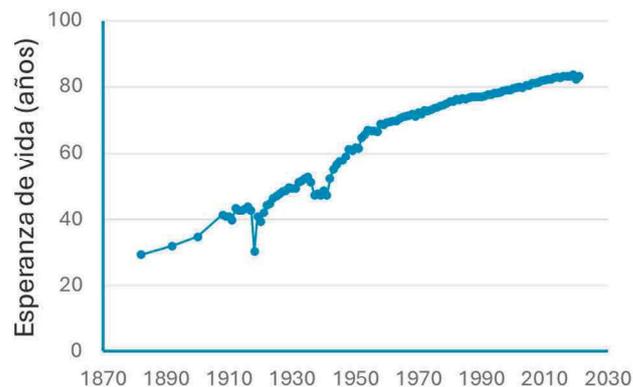


Figura 2. Evolución de la esperanza de vida al nacer en España. Datos: <https://ourworldindata.org/life-expectancy>

Este incremento en la esperanza de vida se debió fundamentalmente a los avances sociales logrados a lo largo del siglo pasado, especialmente en lo que se refiere a condiciones higiénicas, a calidad del agua y alimentación, así como al desarrollo de los sistemas públicos de salud y a la introducción de vacunas y antibióticos. Este aumento de la esperanza de vida conduce a un cambio radical en la estructura de la población, en la que el porcentaje de personas de edad avanzada es considerable, planteando retos que las sociedades deben afrontar, relativos no solo a los problemas sociosanitarios asociados al envejecimiento, sino también al buen funcionamiento de la economía. Al mismo tiempo, la posibilidad de vivir un número considerable de años adicionales da lugar a nuevas oportunidades personales y sociales (Beard *et al.*, 2016; World Health Organization, 2015).

En este contexto, el mito de Titonos adquiere un significado especial, ya que nuestra sociedad corre el riesgo de cometer el mismo descuido que Eos: prolongar nuestra existencia sin extender al mismo tiempo nuestra juventud, entendida como el periodo de vida saludable (*healthspan*), lo que podría condenarnos a un prolongado periodo de vida dependiente. Sin embargo, es posible evitar o retrasar en gran medida los problemas crónicos de salud característicos de la edad avanzada mediante hábitos de vida saludables. Asimismo, una vez que estos problemas son inevitables, es posible mantener una calidad de vida digna durante mucho tiempo si se facilitan entornos favorables y se proporcionan cuidados adecuados (World Health Organization, 2015).

II. TEORÍAS SOBRE EL ENVEJECIMIENTO

Todos tenemos interiorizado que el envejecimiento afecta a prácticamente todos los seres vivos pluricelulares, mientras que los organismos unicelulares como las bacterias, que se dividen para dar lugar a dos células hijas idénticas, por lo general se libran de este destino. Si estos organismos con división simétrica presentasen un deterioro progresivo, este afectaría por igual a las dos células resultantes de cada división y al cabo de unas pocas generaciones la especie se extinguiría. Una situación diferente es la de *Saccharomyces cerevisiae*, la levadura de la cerveza, un organismo unicelular pero con división por gemación, generando una célula madre que mantiene la mayor parte de los componentes celulares y una célula hija más pequeña, que tendrá que crecer para alcanzar la madurez reproductiva. De esta manera, cada célula madre puede experimentar un número finito de divisiones (Figura 3), antes de entrar en un estado conocido como senescencia, caracterizado por la incapacidad de dividirse nuevamente (Sinclair *et al.*, 1998).

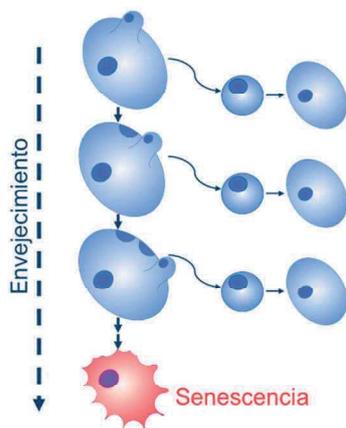


Figura 3. División por gemación de *Saccharomyces cerevisiae*. Ilustración elaborada por Lucas Moledo Nodar

En principio, esta asimetría en la división celular parece esencial para que el envejecimiento sea compatible con la persistencia de las especies en el tiempo (Kirkwood, 2005a). Así, aunque bajo condiciones de estrés ambiental incluso organismos unicelulares como bacterias, levaduras, o protozoos también envejecen (Florea, 2017), el envejecimiento es característico de organismos pluricelulares. En estos últimos, dicha asimetría se manifiesta en la existencia de una línea de células somáticas, encargadas del mantenimiento del organismo, y una línea germinal, constituida por las células que darán lugar a los gametos y que actúan como custodios y transmisores de los genes de una generación a la siguiente, un concepto fundamental de la biología introducido por August Weismann en 1881 (Kirkwood, 2005a).

Como nos enseñó Dobzhansky, «nada en Biología tiene sentido si no es a la luz de la evolución» (Dobzhansky, 1973). Sin embargo, encontrarle sentido evolutivo al envejecimiento no es precisamente sencillo.

Las primeras teorías acerca de las bases evolutivas del envejecimiento planteaban que este proceso serviría para eliminar de la población individuos deteriorados, que de otra forma competirían por los recursos con los individuos jóvenes. Estas teorías, por lo tanto, suponían que el envejecimiento tenía un papel adaptativo, de forma que existiría selección natural de los genes responsables de un programa de envejecimiento. Esta noción fue pronto objeto de debate, surgiendo una visión opuesta según la cual el envejecimiento no sería un mecanismo de adaptación, sino la consecuencia del menor efecto de la selección natural a edades avanzadas. Incluso en una población libre de envejecimiento, la mortalidad causada por los factores ambientales adversos provocaría que el porcentaje de individuos fuese disminuyendo con la edad. Consiguientemente, los problemas asociados con la edad, incluyendo las enfermedades de aparición tardía afectarían a una fracción minoritaria del acervo genético de la población y por lo tanto estarían sometidos a una presión selectiva débil (Kowald and Kirkwood, 2015; Medawar, 1952). Así pues, la mayoría de las teorías sobre la biología del envejecimiento se pueden clasificar en dos grupos: teorías de **envejecimiento programado** y teorías de envejecimiento causado por acumulación aleatoria de daños o **envejecimiento no programado** (Jin, 2010).

Dentro de la primera categoría entrarían explicaciones basadas en la activación o desactivación secuencial de series de genes, de tal manera que el envejecimiento se produciría al alcanzar una determinada situación de expresión génica (**longevidad programada**). Según la **teoría endocrina**, también dentro de esta categoría, el envejecimiento estaría controlado por relojes biológicos basados en hormonas, con un papel destacado de la señalización por insulina/IGF-1. Por su parte, de acuerdo con la **teoría inmunológica**, el sistema inmune estaría programado para deteriorarse progresivamente, lo que llevaría a una susceptibilidad creciente a las infecciones, al envejecimiento y a la muerte. De hecho, la decadencia y desregulación del sistema inmune están relacionadas con múltiples patologías asociadas a la edad, como enfermedades cardiovasculares, neurológicas, inflamatorias y oncológicas, lo que respaldaría la validez de esta teoría (Jin, 2010).

La concepción del envejecimiento como un proceso **no programado**, y sobre todo no adaptativo, es más popular en la actualidad (Kirkwood and Melov, 2011). Peter Medawar, Premio Nobel de Medicina en 1960 por el descubrimiento de la tolerancia inmunológica adquirida, propuso la **teoría de la acumulación de mutaciones**, según la cual la escasa presión selectiva frente a las mutaciones con efectos deletéreos que se manifiesten a edades avanzadas daría lugar a la acumulación de tales mutaciones (Medawar, 1952). Como un desarrollo posterior de la misma idea, la teoría de la **pleiotropía antagonista** supone la existencia de variantes génicas que confieren ventajas adaptativas en edades tempranas pero que resultan perjudiciales en edades avanzadas. Dado que en la naturaleza la fuerza de la selección es mayor a edades tempranas, dichas variantes estarían favorecidas evolutivamente (Williams,

1957). Aunque ambas teorías son ampliamente reconocidas, cuentan con un respaldo empírico muy limitado (Kowald and Kirkwood, 2015). La **teoría del soma desechable** (Kirkwood, 1977) se basa en la optimización del uso de los recursos por los seres vivos. Puesto que los recursos son limitados, es necesario un compromiso en su asignación a las diferentes actividades metabólicas. Así, según esta teoría, el envejecimiento sería consecuencia de la reducida presión selectiva para invertir recursos en los mecanismos de mantenimiento y reparación somáticos. Para evitar el deterioro progresivo generación tras generación, son imprescindible los máximos niveles posibles de mantenimiento y reparación del material genético de la línea germinal, junto con la eliminación efectiva de las células que acumulen daños. Por el contrario, en el caso de las células somáticas es suficiente con mantener los niveles necesarios para evitar un deterioro prematuro que impida la reproducción del individuo. La inversión de recursos en el mantenimiento de la integridad del soma a edades avanzadas, a las que la probabilidad de supervivencia en la naturaleza es reducida, no resulta rentable en términos evolutivos e iría en detrimento de la capacidad reproductiva. Por lo tanto, la inversión óptima sería insuficiente para proporcionar inmortalidad al soma y el envejecimiento sería un resultado inexorable de la acumulación de daño (Kirkwood, 2005b).

Se han planteado algunas visiones complementarias a las anteriores, como la **teoría de las Danaides** (Wensink and Cohen, 2021). Esta teoría utiliza el mito griego de las Danaides, las hijas del rey Dánao condenadas a acarrear agua eternamente en vasijas agujereadas, como una metáfora para explicar el envejecimiento. Al igual que los recipientes de las Danaides no pueden retener el agua, los organismos presentarían limitaciones en su capacidad de mantenimiento y reparación, que los harían incapaces de mantener la vida de forma indefinida. Otras propuestas buscan posiciones a medio camino entre las teorías de envejecimiento programado y no programado, defendiendo que el envejecimiento es el resultado de “cuasi-programas” (Blagosklonny, 2006) o de fallos de diseño del programa de desarrollo (de Magalhães, 2023).

De acuerdo con una teoría reciente, la **teoría de la información del envejecimiento** (ITOA, *Information Theory of Aging*), este proceso se debe a la pérdida progresiva de información celular, principalmente información epigenética, que provocaría una erosión de la identidad celular (Lu *et al.*, 2023). De obtener suficiente confirmación experimental, esta teoría tendría la ventaja de explicar por qué individuos con genomas diferentes envejecen de forma similar. Sin embargo, el aspecto que podría resultar más relevante de esta teoría consiste en la posibilidad de revertir el envejecimiento restableciendo mediante reprogramación celular la información epigenética juvenil perdida, como se discutirá en un apartado posterior.

III. LAS CLAVES DEL ENVEJECIMIENTO

El envejecimiento no solo resulta fascinante desde el punto de vista evolutivo, también presenta un interés extraordinario

por su repercusión en la salud humana debido a la prevalencia creciente de las enfermedades relacionadas con la edad. Por ello, se han dedicado grandes cantidades de recursos humanos y materiales a tratar de elucidar los mecanismos subyacentes al envejecimiento, lo que dio lugar a la acumulación de cantidades ingentes de información sobre el tema. Si realizamos una búsqueda de publicaciones biomédicas en la base de datos PubMed (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov>) utilizando “aging” como palabra clave encontraremos algo más de 300.000 artículos publicados hasta 2012, una cifra que se ha duplicado desde entonces. Esta cantidad abrumadora de información y su complejidad plantearon la necesidad de realizar un esfuerzo de integración y desarrollar un esqueleto conceptual que facilitase aproximaciones sistemáticas y organizadas al problema. En este sentido, inspirados por el esquema propuesto unos años antes para las bases biológicas del cáncer (Hanahan and Weinberg, 2000, 2011), López-Otín *et al.* propusieron la existencia de un compendio de claves (*hallmarks*) del envejecimiento, intensamente interdependientes, que debían cumplir tres criterios: tendrían que manifestarse durante el envejecimiento fisiológico; su intensificación experimental lo aceleraría; y las intervenciones capaces de atenuarlas lo retrasarían (López-Otín *et al.*, 2013). La propuesta inicial comprendía nueve claves, a las que los autores añadieron tres más en una actualización reciente de su trabajo (Figura 4) (López-Otín *et al.*, 2023a). Estas claves se clasifican en tres categorías: primarias, antagonistas e integradoras.

III.1. CLAVES PRIMARIAS

Las **claves primarias** incluyen procesos que son intrínsecamente deletéreos para el organismo: la inestabilidad genética, el acortamiento de los telómeros, las alteraciones epigenéticas, la pérdida de la proteostasis y la desactivación de la macroautofagia. La **inestabilidad genómica** resulta del daño acumulado en el genoma a lo largo del tiempo, como consecuencia de la acción de agentes físicos, químicos y biológicos externos, y de factores endógenos como los errores en la replicación del DNA o en la segregación de cromosomas, procesos oxidativos e hidrólisis espontáneas. Estas fuentes endógenas y exógenas de daño causan diversos tipos de lesiones, como mutaciones puntuales, deleciones, inserciones, traslocaciones, reordenamientos cromosómicos, roturas de hebra simple o doble, alteraciones de la arquitectura del núcleo, o la inactivación de genes por la inserción de virus o transposones. La evolución ha favorecido la adquisición de sistemas de reparación del material genético complejos y costosos energéticamente, que permiten a los organismos hacer frente a estas amenazas. Estos sistemas pierden eficacia con la edad, agravando la inestabilidad genómica y provocando la acumulación de mutaciones (Ren *et al.*, 2024). Cabe destacar que se ha observado que la tasa de mutaciones se correlaciona negativamente con la longevidad de los mamíferos (Cagan *et al.*, 2022), lo que da un significado especial a la inclusión de la

inestabilidad genómica en un lugar destacado entre las claves del envejecimiento.

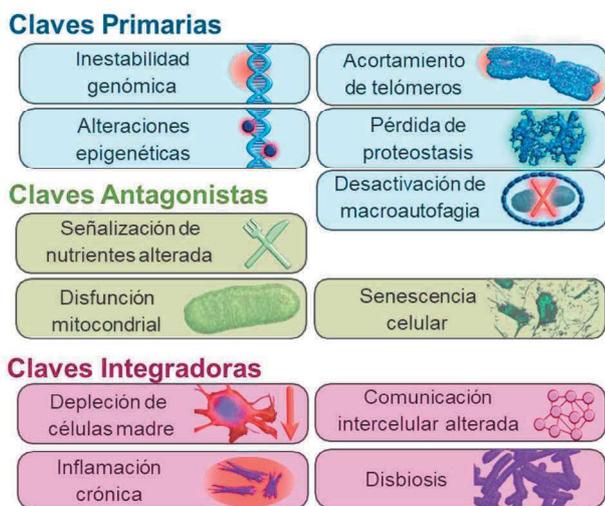


Figura 4. Las claves biológicas (*hallmarks*) del envejecimiento (López-Otín *et al.*, 2023a). Ilustración elaborada por Lucas Moledo Nodar

El **acortamiento de los telómeros** tiene lugar en cada división de las células somáticas porque las DNA polimerasas que llevan a cabo la replicación son incapaces de completar la síntesis de los extremos de las moléculas de DNA. Así, tras un cierto número de divisiones celulares, los cromosomas experimentan una pérdida de secuencias teloméricas que afecta a su interacción con los complejos proteicos que los protegen, dando lugar a inestabilidad genética y actuando como un contador molecular que limita el número de divisiones que pueden experimentar las células somáticas. El mantenimiento de la integridad de los telómeros requiere la participación de la telomerasa, un enzima que no se produce en la mayoría de las células somáticas de mamíferos. La limitación en el número de divisiones celulares impuesta por este fenómeno es un importante mecanismo de protección antitumoral, pero también constituye una de las claves del envejecimiento. En este sentido, se ha demostrado que los ratones carentes de telomerasa muestran envejecimiento prematuro (Jaskelioff *et al.*, 2011), mientras que la sobreexpresión de este enzima retrasa el envejecimiento (Tomás-Loba *et al.*, 2008).

Las **alteraciones epigenéticas** desempeñan también un papel central en la biología del envejecimiento. Los cambios epigenéticos se refieren a modificaciones químicas y estructurales del material genético que pueden afectar a su expresión pero no a su secuencia de nucleótidos, tales como la metilación del DNA, las modificaciones postraduccionales de las histonas, el remodelado de la cromatina, la función de moléculas de RNA no codificantes (ncRNA) y la expresión de los retrotransposones. Estos mecanismos reguladores responden a los estímulos ambientales y acumulan múltiples alteraciones con el paso del tiempo, que pueden utilizarse para medir la edad

de un organismo, como se discutirá en el apartado IV. El papel causal de estas alteraciones en el envejecimiento ha sido objeto de numerosos estudios, entre los que destacan los centrados en enzimas modificadores de las histonas como las sirtuinas. Estas proteínas con actividad ADP-ribosil transferasa y proteína deacetilasa dependiente de NAD⁺ desempeñan importantes funciones en la protección frente a distintos tipos de estrés (Hall *et al.*, 2013). Se ha descrito que la eliminación de Sirt6 en ratones causa envejecimiento acelerado (Mostoslavsky *et al.*, 2006), mientras que su sobreexpresión extiende la longevidad en estos animales (Roichman *et al.*, 2021).

La cuarta clave primaria del envejecimiento propuesta por López-Otín *et al.* es la **pérdida de proteostasis**, es decir el declive de la homeostasis proteica que tiene lugar con la edad y que da lugar a la acumulación de proteínas oxidadas, glicosiladas, ubiquitinadas o mal plegadas y que forman agregados intracelulares (cuerpos de inclusión) o extracelulares (depósitos amiloides) (Hipp *et al.*, 2019). El mantenimiento de la proteostasis implica un delicado balance entre la biosíntesis, plegamiento y procesamiento postraduccionales de las proteínas por un lado y su degradación por el lado contrario. Por consiguiente, la proteostasis es sensible a los defectos en cualquiera de estos procesos. Los factores que contribuyan al mantenimiento de este equilibrio contribuirán a la proteostasis y tendrán efectos anti-envejecimiento. Así, se ha demostrado que algunas manipulaciones genéticas de la proteína ribosomal RPS23 que aumentan la precisión de la traducción extienden la longevidad en levaduras, insectos y nematodos (Martínez-Miguel *et al.*, 2021). Por el contrario, una mutación en el gen que codifica la proteína RPS9 causa propensión a errores en la traducción y da lugar a envejecimiento acelerado en ratones (Shcherbakov *et al.*, 2022).

La **desactivación de la macroautofagia** fue introducida como clave primaria del envejecimiento en la actualización realizada por López-Otín *et al.* en 2023, mientras que en el compendio inicial se consideraba este proceso como uno de los mecanismos responsables de la proteostasis y por lo tanto quedaria englobada en la clave anterior (López-Otín *et al.*, 2013, 2023a). La macroautofagia (o autofagia a secas) consiste en el secuestro de material citoplasmático en vesículas de doble membrana, los autofagosomas, que posteriormente se fusionan con lisosomas para degradar el contenido englobado (Levine and Kroemer, 2019). La inclusión como una clave independiente está justificada por el hecho de que la autofagia es esencial no solo para la proteostasis, sino también para el reciclado de macromoléculas no proteicas, como DNA citosólico, lípidos o glucógeno y de orgánulos enteros, dando lugar a mitofagia, lisofagia, reticulofagia, etc. El declive de la autofagia asociado a la edad, por lo tanto, provoca una reducción en el recambio de orgánulos celulares disfuncionales, de agregados proteicos y de patógenos. La inhibición de la autofagia acelera el envejecimiento en organismos modelo, como ilustran los resultados obtenidos tras el silenciamiento en ratones del gen *Atg5*, que codifica una proteína implicada en este proceso. Estos

animales presentan degeneración y senescencia de múltiples órganos, lo que conduce a su muerte prematura (Cassidy *et al.*, 2020). Por el contrario, se ha descrito que la estimulación del flujo autofágico aumenta el periodo de vida saludable y la longevidad en organismos modelo. Por ejemplo, la sobreexpresión de *Atg5* en ratones transgénicos aumenta su esperanza de vida, así como su salud y su función motora (Pyo *et al.*, 2013).

III.2. CLAVES ANTAGONISTAS

Mientras las claves primarias son las desencadenantes principales del proceso de envejecimiento y son directamente deletéreas para el organismo, las **claves antagonistas** se activan en respuesta a las primarias y desempeñan un papel más complejo, que depende de su intensidad y duración. Así, estas claves tienen inicialmente un papel protector de la integridad del organismo frente a las claves primarias, pero se vuelven deletéreas cuando su activación es demasiado intensa o prolongada. En este grupo se incluyen la desregulación de la detección de nutrientes, la disfunción mitocondrial y la senescencia celular.

La **desregulación de la detección de nutrientes** se manifiesta cuando fallan los sistemas que informan a la maquinaria celular acerca de la disponibilidad o no de nutrientes, de forma que los mecanismos que normalmente permiten al organismo adaptarse a la escasez de recursos pasan a tener efectos deletéreos. El complejo MTORC1 (*mechanistic target of rapamycin complex-1*) ocupa una posición central en la red molecular de detección de nutrientes, que implica al eje somatotropo de la hormona de crecimiento e IGF y las vías de señalización celular PI3K-AKT y Ras-MEK-ERK, así como diversos factores de transcripción (FOXO, SREBP, etc.). Esta red regula procesos como el metabolismo de la glucosa, los lípidos y los nucleótidos, la autofagia, la biogénesis de ribosomas, la síntesis de proteínas, la biogénesis de mitocondrias y la degradación de proteínas en el proteasoma. Cuando la célula tiene disponibilidad de nutrientes y no está sometida a estrés, esta red de señalización activa el anabolismo, mientras que ante situaciones de estrés o de escasez de nutrientes induce las vías celulares de defensa (Amorim *et al.*, 2022; López-Otín *et al.*, 2016). Los otros dos sistemas de detección de nutrientes más importantes son AMPK, que responde a situaciones de baja energía activándose por niveles elevados de AMP, y las sirtuinas, que se activan ante niveles elevados de NAD⁺. La activación de estos dos sistemas constituye una señal de escasez de recursos y favorece el envejecimiento saludable. Este *hallmark* constituye la base de los potenciales efectos anti-envejecimiento de intervenciones dietéticas, como la restricción calórica, o farmacológicas, como el empleo de inhibidores de la señalización de MTORC1 o de activadores de AMPK o de sirtuinas (Partridge *et al.*, 2020).

La **disfunción mitocondrial** se refiere al deterioro que experimentan con la edad la renovación y la función de las

mitocondrias. Estos orgánulos no solo son las centrales energéticas de las células, sino que participan en la muerte celular programada a través de la liberación del espacio intermembrana de activadores de caspasas, nucleasas y otros enzimas apoptóticos. Además, tienen el potencial de activar procesos inflamatorios a través de la liberación de especies reactivas de oxígeno o de DNA mitocondrial al citoplasma (Amorim *et al.*, 2022). Paradójicamente, se ha descrito que el daño mitocondrial moderado puede aumentar la longevidad de organismos modelo como *C. elegans* a través de una respuesta hormética (mitohormesis) que promueve la adaptación al estrés y la supervivencia celular (Owusu-Ansah *et al.*, 2013).

La **senescencia celular** consiste en la parada permanente del ciclo celular, acompañada de una serie de cambios fenotípicos característicos que afecta a la morfología y a la función de la célula (Di Micco *et al.*, 2021). La primera descripción de este fenómeno fue realizada por Hayflick y Moorhead, quienes observaron que los fibroblastos humanos en cultivo solamente podían experimentar un número finito de divisiones (Hayflick and Moorhead, 1961). La senescencia celular es una respuesta a distintos tipos de daño agudo o crónico: señalización oncogénica, acortamiento de los telómeros, daño genotóxico, infecciones, daño oxidativo, desbalance de nutrientes, daño mitocondrial, etc. En humanos, el contenido en células senescentes aumenta con la edad en todos los tejidos, aunque en distinta medida. En algunos, los individuos sanos mayores de 65 años tienen hasta 20 veces más células senescentes que los individuos más jóvenes (Tuttle *et al.*, 2020). El fenotipo senescente no se limita a la pérdida de funcionalidad de la célula, sino que tiene efectos sistémicos que afectan al organismo en su conjunto. Este fenómeno es debido en buena medida al fenotipo secretor asociado a senescencia (SASP, *senescence-associated secretory phenotype*), un concepto introducido por el grupo de Judith Campisi en 2008 (Coppé *et al.*, 2008) y que se refiere a la liberación por las células senescentes de diversas citoquinas inflamatorias, factores de crecimiento, proteasas, etc., con efectos que varían desde inmunosupresores y profibróticos a proinflamatorios y fibrolíticos (Faget *et al.*, 2019). Se ha demostrado que la eliminación de células senescentes extiende la vida saludable y la longevidad en ratones (Robbins *et al.*, 2021; Xu *et al.*, 2018), lo que avala el papel causal de la senescencia en el envejecimiento y ha dado lugar al diseño y evaluación en ensayos clínicos de estrategias terapéuticas dirigidas frente a este proceso (Wissler Gerdes *et al.*, 2021).

III.3. CLAVES INTEGRADORAS

Cuando los sistemas de mantenimiento y reparación de la célula son desbordados por los daños causados por las claves primarias y antagonistas, se activan las **claves integradoras**, que afectan directamente a la función y homeostasis de los tejidos y son las responsables finales del fenotipo envejecido. A las dos claves integradoras propuestas inicialmente (agotamiento de células madre y señalización intercelular

alterada), se añadieron la inflamación crónica y la disbiosis (López-Otín *et al.*, 2023a).

El **agotamiento de las células madre** es una de las causas principales, si no la principal, de la pérdida de capacidad regenerativa de los tejidos a medida que envejecen. Los diferentes tejidos presentan diferentes estrategias de reparación y renovación, que en algunos casos implican un solo tipo de célula madre (por ejemplo, en el músculo esquelético) y en otros casos varios tipos diferentes (por ejemplo, la epidermis) (Clevers and Watt, 2018). Además, es frecuente que la regeneración tisular descansa en buena medida en células que adquieren características de célula madre (proliferación, multipotencia) en respuesta al daño recibido. Esta plasticidad inducida por daño puede llegar a ser más relevante en el envejecimiento que las características de las células madre residentes en condiciones basales (Murata *et al.*, 2020). El desgaste funcional afecta a todos los compartimentos de las células madre adultas analizadas, y está relacionado con la acumulación de daño genético, la sobreexpresión de inhibidores del ciclo celular y el acortamiento de los telómeros, entre otros aspectos del envejecimiento. Por lo tanto, el agotamiento de las células madre constituye una consecuencia integradora de múltiples tipos de daño celular (Mi *et al.*, 2022). El carácter prácticamente universal del agotamiento de las células madre como factor determinante del envejecimiento de los tejidos dota de especial interés a la posibilidad de convertir células somáticas adultas en células madre pluripotentes inducidas (iPSCs, *induced pluripotent stem cells*). El trabajo de Shinya Yamanaka demostró que la expresión ectópica de tan solo cuatro factores de transcripción (OCT4, SOX2, KLF4 y MYC) es suficiente para lograr esta reprogramación celular (Takahashi and Yamanaka, 2006), descubrimiento por el que le fue otorgado el Premio Nobel en 2012 (Holmes, 2012). La reprogramación de células adultas hasta el estado iPSC implica su desdiferenciación completa y también su rejuvenecimiento total hasta alcanzar el estado embrionario (Freije and López-Otín, 2012). Por esta razón, se está investigando activamente la posibilidad de desarrollar estrategias de reprogramación parcial, que permitan obtener las ventajas del rejuvenecimiento celular evitando los problemas asociados a la pérdida permanente de identidad celular. Así, se ha mostrado que la reprogramación transitoria *in vivo* aumenta la capacidad de reparación de distintos tejidos y extiende la vida de ratones progeroides (Browder *et al.*, 2022; Lu *et al.*, 2020; Ocampo *et al.*, 2016).

La **comunicación intercelular alterada** se manifiesta como un aumento progresivo de ruido en la señalización, con deficiencias asociadas al envejecimiento en las rutas de señalización nerviosas, hormonales y neuroendocrinas (Miller *et al.*, 2020). La causa última de estas alteraciones está en los daños celulares relacionados con las claves del envejecimiento discutidas en los párrafos anteriores, pero su efecto combinado se convierte en elemento integrador que actúa a nivel del organismo completo. Los sistemas de comunicación intercelular implicados en el envejecimiento incluyen factores solubles con acción local o a distancia, así como componentes de la matriz

extracelular. Algunos factores circulantes presentes en la sangre tienen efectos pro-envejecimiento, tal como se deduce de los resultados obtenidos tras hacer transfusiones de sangre de ratones viejos a ratones jóvenes, que indujeron fenotipos envejecidos en estos últimos (Rebo *et al.*, 2016). Los factores pro-envejecimiento presentes en la sangre incluyen moléculas liberadas por las células senescentes, como parte del SASP, que serían responsables, al menos parcialmente, de este fenómeno de “envejecimiento contagioso” (López-Otín *et al.*, 2023a). Por el contrario, la sangre de los animales jóvenes contiene factores solubles con la capacidad de inducir efectos rejuvenecedores en animales viejos, tal como se mostró mediante experimentos de parabiosis heterocrónica en los que se interconectan los sistemas circulatorios de animales de distintas edades (Ma *et al.*, 2022; Pálóvic *et al.*, 2022). Además de los factores solubles, hay que destacar el papel esencial de la matriz extracelular en el envejecimiento, hasta el punto de ser el componente tisular responsable de alguna de las manifestaciones más evidentes de la edad, como las arrugas de la piel o las patologías de las articulaciones. La matriz extracelular, además de su función como soporte estructural del cuerpo, influye en múltiples procesos celulares y los cambios que experimenta con el tiempo pueden provocar alteraciones en diferentes aspectos de la homeostasis, lo que ha dado lugar a que se considere la posibilidad de incluirlos como una clave del envejecimiento independiente (Birch, 2018; Statzer *et al.*, 2023).

La **inflamación crónica** se manifiesta durante el envejecimiento (*inflammaging*) a través de patologías como osteoartritis, neuroinflamación y arterioesclerosis (Baechle *et al.*, 2023; Franceschi *et al.*, 2018), junto con el aumento de citoquinas y marcadores inflamatorios como IL-6 y la proteína C reactiva (Puzianowska-Kuźnicka *et al.*, 2016). Esta situación va acompañada del declive funcional del sistema inmune, con aumento de las poblaciones de linfocitos T proinflamatorios, fallos de la inmunovigilancia que impiden la eliminación de células infectadas, tumorales o senescentes, y aumento de reacciones autoinmunes, todo lo cual favorece a su vez la inflamación crónica (Carrasco *et al.*, 2022; Mittelbrunn and Kroemer, 2021). El envejecimiento inflamatorio se produce como consecuencia de los trastornos derivados de las restantes claves. Por ejemplo, los daños mitocondriales y los defectos de la autofagia causan acumulación de DNA en el citoplasma, activando sensores de DNA proinflamatorios (Miller *et al.*, 2021). Asimismo, la desregulación epigenética, la pérdida de proteostasis, y la desactivación de la autofagia pueden conducir a la acumulación de proteínas proinflamatorias, mientras que la acumulación de células senescentes tiene un efecto proinflamatorio directo a través del SASP. Así, la inflamación crónica emerge como una clave independiente que integra las repercusiones fisiológicas de las demás claves en un círculo vicioso que exacerba el deterioro de las funciones celulares y promueve el envejecimiento, al mismo tiempo que se convierte en un proceso crítico para el diseño de intervenciones anti-envejecimiento (Baechle *et al.*, 2023).

Finalmente, la **disbiosis** consiste en la pérdida del equilibrio de la microbiota normal, con cambios cuantitativos o cualitativos en su composición que afectan a su funcionamiento y a sus interacciones con el organismo. La microbiota es esencial en múltiples procesos fisiológicos, tales como la absorción y digestión de nutrientes, la producción de metabolitos esenciales, la protección frente a patógenos e incluso el correcto desarrollo y funcionamiento del sistema nervioso. Consiguientemente, las alteraciones en la microbiota y su intercomunicación con el organismo contribuyen a una amplia variedad de situaciones patológicas, como la obesidad, el cáncer, diabetes de tipo 2, enfermedad inflamatoria intestinal, enfermedades hepáticas, neurológicas, cardiovasculares, etc. (Margolles, 2022). El microbioma (los organismos que componen la microbiota más los compuestos resultantes de su actividad) experimenta cambios con la edad, que conducen a la disminución de su diversidad ecológica y a la deriva hacia patrones característicos de cada individuo, relacionada con su estado de salud (Wilmanski *et al.*, 2021). Por otra parte, se ha observado que las personas centenarias presentan patrones característicos, con microbiotas enriquecidas en algunas bacterias con efectos promotores de la salud. Las relaciones causales entre envejecimiento y disbiosis abren la posibilidad de explorar intervenciones nutricionales y de manipulación directa de la microbiota mediante trasplantes para restablecer un microbioma juvenil y aliviar o revertir algunas patologías asociadas a la edad (López-Otín *et al.*, 2023a).

III.4. CLAVES DEL ENVEJECIMIENTO, EL CÁNCER Y LA SALUD

El compendio de claves del envejecimiento discutido en los párrafos anteriores es necesariamente una lista abierta a modificaciones y nuevas incorporaciones. Algunos procesos candidatos a incorporarse a este compendio podrían ser los cambios en el procesamiento del RNA, el aumento del tamaño celular o las alteraciones en la matriz extracelular que tienen lugar con el paso del tiempo (Tartiere *et al.*, 2024).

Dado que el envejecimiento implica un deterioro fisiológico progresivo, las claves del envejecimiento guardan una estrecha relación con los fundamentos moleculares, celulares y sistémicos de la salud propuestas recientemente (López-Otín and Kroemer, 2021). Este compendio de 8 claves de la salud incluye características de compartimentación espacial a nivel subcelular, celular y del organismo; mantenimiento de la homeostasis a lo largo del tiempo a través del reciclaje y recambio, la integración de circuitos y las oscilaciones rítmicas; y las respuestas celulares y sistémicas al estrés (resiliencia homeostática, regulación hormética y reparación y regeneración). El envejecimiento está asociado a la erosión gradual de estas claves de la salud, dando lugar a una incapacidad progresiva para mantener la compartimentación espacial (con la consiguiente pérdida de integridad de las barreras internas y externas), para asegurar la homeostasis a largo plazo (con capacidad reducida de reciclaje y recambio,

coordinación ineficiente entre diferentes sistemas y desincronización de los ritmos biológicos) y para reparar y regenerar estructuras dañadas (López-Otín *et al.*, 2023a). En el envejecimiento humano cobra además especial importancia una clave adicional de la salud, la adaptación psicosocial (López-Otín and Kroemer, 2024).

La relación entre el envejecimiento y el cáncer es compleja. Ambos procesos son antagónicos, dado que el cáncer implica una ganancia de eficacia biológica de las células transformadas, mientras que el envejecimiento implica una pérdida de funcionalidad. Por otra parte, el envejecimiento es el principal factor de riesgo para diversos tipos de cáncer, cuya incidencia aumenta con la edad para luego disminuir a edades muy avanzadas. Paradójicamente, el cáncer y el envejecimiento comparten varias claves biológicas: la inestabilidad genética, las alteraciones epigenéticas, la inflamación crónica y la disbiosis, que por esta razón se han denominado meta-claves (*meta-hallmarks*) (López-Otín *et al.*, 2023b). Por el contrario, otras claves del envejecimiento (el agotamiento de las células madre y el acortamiento de los telómeros) se comportan como claves antagónicas que promueven el envejecimiento y suprimen la oncogénesis. La inactivación de la macroautofagia y la senescencia celular son dos claves del envejecimiento que ejercen efectos oncosupresores y protumorigénicos dependiendo del contexto. Asimismo, la relación entre la desregulación de la detección de nutrientes asociada al envejecimiento y las alteraciones del metabolismo celular presentes en el cáncer también es compleja y refleja la importancia del metabolismo en ambos procesos (López-Otín *et al.*, 2023b).

IV. LA MEDIDA DEL ENVEJECIMIENTO

La **edad cronológica**, el tiempo transcurrido desde el nacimiento de un individuo, aporta una información limitada sobre su grado de envejecimiento, es decir, sobre los efectos del paso del tiempo sobre su organismo. Incluso dentro de la misma especie, el deterioro de las capacidades físicas y mentales de cada individuo tendrá lugar a un ritmo diferente dependiendo de su genoma y de las condiciones ambientales en las que haya vivido. Por esta razón se ha introducido el concepto de **edad biológica** para reflejar el estado funcional del organismo. Normalmente, la edad biológica se expresa como la edad cronológica media en la población de referencia que corresponde al estado fisiológico del individuo en cuestión (Iglesias, 2023). A diferencia de la edad cronológica, la edad biológica es modulable e incluso parcialmente reversible. Por esta razón, es un concepto de extraordinaria utilidad pues permite cuantificar los efectos sobre el proceso de envejecimiento ejercidos por diferentes factores genéticos y ambientales. Además, resulta esencial para evaluar cualquier intervención diseñada para retrasar o revertir el envejecimiento.

Se han propuesto múltiples biomarcadores que permitan obtener estimaciones cuantitativas de la edad biológica (Moqri *et al.*, 2023). Inicialmente se propusieron **biomarcadores fisiológicos**, consistentes en parámetros que proporcionan información sobre la funcionalidad física o mental del individuo (parámetros cardíacos, metabólicos, respiratorios, fuerza, función cognitiva) o sobre sus características físicas (índice de masa corporal, densidad ósea, etc.). Alternativamente, se introdujeron **biomarcadores moleculares** consistentes en moléculas individuales que cambian con la edad (por ejemplo, longitud de los telómeros o niveles plasmáticos de citoquinas, hormonas o factores de crecimiento). Más recientemente, el desarrollo de poderosas tecnologías de análisis global como los métodos de ultrasecuenciación (NGS, *Next Generation Sequencing*) ha facilitado la obtención de perfiles ómicos complejos (epigenéticos, transcriptómicos, proteómicos o metabolómicos). Estos perfiles ómicos permiten desarrollar distintos tipos de “relojes biológicos”, empleando tecnologías de inteligencia artificial basadas en aprendizaje automático para identificar patrones de cambios correlacionados con la edad (Figura 5) (Rutledge *et al.*, 2022).



Figura 5. Desarrollo de “relojes de envejecimiento” mediante tecnologías ómicas. Ilustración elaborada con Biorender por Víctor Celemin Capaldi

Los relojes de envejecimiento más extensamente estudiados son los **relojes epigenéticos**, basados en los cambios en la metilación del DNA. Con el paso del tiempo se reduce gradualmente el grado de metilación de las citosinas, que puede conducir a cambios en la expresión de los genes afectados y en la estructura de la cromatina, así como a la expresión de moléculas de RNA aberrantes, de retrotransposones y a un aumento del ruido transcripcional. Esta hipometilación global está acompañada a nivel local del fenómeno opuesto, la hipermetilación da algunas regiones concretas del DNA, en algunos casos provocando el silenciamiento de genes supresores de tumores y facilitando de esta manera la oncogénesis. Esto permitió a Steve Horvath (Figura 6) diseñar un reloj epigenético.

El reloj desarrollado por Horvath, conocido como DNAmAge, está basado en el estado de metilación de 353 posiciones específicas del genoma humano que permite predecir con precisión la edad biológica de diferentes tejidos (Horvath, 2013). Otros relojes epigenéticos posteriores (PhenoAge, GrimAge) añadieron diversos parámetros bioquímicos y fisiológicos de envejecimiento a la edad cronológica para obtener una mejor estimación de la edad biológica (Rutledge *et al.*, 2022).

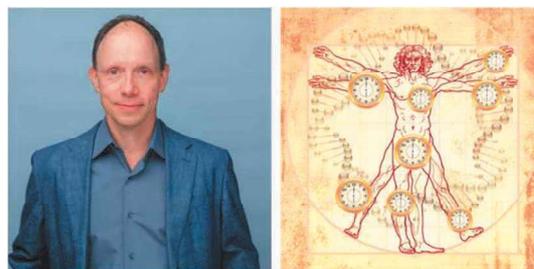


Figura 6. Steve Horvath, creador del reloj epigenético DNAmAge. Tomado de https://x.com/prof_horvath

Los perfiles globales de expresión génica obtenidos mediante secuenciación de RNA total (RNAseq) también permiten desarrollar **relojes transcriptómicos**. Entre los diversos intentos realizados en este sentido, el más prometedor es denominado BitAge, llamado así porque se basa en la binarización de los valores de expresión génica, convirtiéndolos en valores de 0 o 1, lo que reduce drásticamente el ruido transcripcional. Este reloj mostró ser capaz de predecir la edad tanto de nematodos como de humanos con una exactitud cercana al límite estadístico teórico. Los autores también utilizaron este reloj con datos de pacientes con envejecimiento acelerado, obteniendo estimaciones significativamente superiores a la edad cronológica correspondiente, lo que apoyaría la capacidad del modelo de detectar que estas muestras corresponden a una edad biológica superior (Meyer and Schumacher, 2021).

Aunque los relojes epigenéticos y transcriptómicos pueden proporcionar estimaciones válidas de la edad biológica, los niveles proteicos permiten obtener una visión funcional más directa de la biología del envejecimiento. Por esta razón, y teniendo en cuenta que la pérdida de proteostasis está recogida como una de las claves primarias del envejecimiento, los **relojes proteómicos** pueden ser de gran utilidad como alternativa o complemento a los restantes relojes ómicos. Un estudio reciente demostró que el análisis de proteínas presentes en el plasma sanguíneo y procedentes de distintos órganos permite estudiar el envejecimiento de dichos órganos de forma no invasiva (Oh *et al.*, 2023). Los autores de este trabajo emplearon una plataforma conocida como SOMAscan, que se basa en la utilización de aptámeros, moléculas de DNA monocatenario con estructuras tridimensionales que les confieren la capacidad de unir proteínas concretas con gran especificidad. Esta herramienta les permitió analizar el envejecimiento en 11 órganos diferentes de más de 5000 personas, encontrando una relación significativa entre la edad biológica determinada para cada órgano y el desarrollo de patologías asociadas a la edad específicas del mismo. Por ejemplo, observaron que las personas con envejecimiento cardíaco acelerado presentaban un riesgo de insuficiencia cardíaca casi tres veces mayor y que aquellas con una edad biológica del cerebro superior a su edad cronológica tenían una mayor incidencia de enfermedad de Alzheimer (Oh *et al.*, 2023). Usando la misma plataforma proteómica, investigadores de nuestro laboratorio encontraron alteraciones

significativas en los niveles de proteínas plasmáticas en ratones con envejecimiento acelerado y desarrollaron un reloj proteómico murino que estimó una edad biológica superior a la cronológica en estos animales (Quintana-Torres *et al.*, 2023). Otro grupo de investigación, empleando una plataforma de análisis proteómico diferente, basada en la identificación de cada proteína mediante dos anticuerpos diferentes unidos a oligonucleótidos específicos, desarrolló otro reloj proteómico (ProtAge) partiendo de más de 45000 muestras del UK Biobank. Este reloj, compuesto por 204 proteínas, fue capaz de predecir con gran precisión la edad cronológica. Además, las personas en las que la edad biológica estimada con este método difería significativamente de su edad cronológica tenían una mayor probabilidad de desarrollar diversas enfermedades crónicas, como diabetes, cáncer o patologías neurodegenerativas, cardíacas, hepáticas, renales y respiratorias (Argentieri *et al.*, 2024).

Las técnicas modernas de espectrometría de masas y de resonancia magnética nuclear permiten identificar de forma rápida y económica cientos de miles de metabolitos partiendo de pequeños volúmenes de plasma sanguíneo, lo que ha impulsado múltiples intentos de desarrollar **relojes metabolómicos** que permitan inferir la edad biológica y el riesgo de desarrollar enfermedades a partir de esos datos. La aceleración de la edad metabolómica detectada con estos relojes se correlaciona con los niveles de triglicéridos, la obesidad, el consumo excesivo de alcohol, la diabetes mellitus, los síntomas depresivos, la depresión, la ansiedad y el trastorno de estrés postraumático (Robinson *et al.*, 2020). Sin embargo, los relojes metabolómicos todavía presentan menor precisión que las alternativas discutidas en los párrafos anteriores.

El empleo de otros tipos de biomarcadores ha dado lugar a la propuesta de relojes de envejecimiento adicionales, entre los que pueden tener especial interés los **relojes cromatínicos**, basados en el análisis de los cambios en las modificaciones químicas y conformacionales de la cromatina. Asimismo, los **relojes microbiómicos** desarrollados a partir de la composición taxonómica de la microbiota intestinal alcanzan una precisión similar a las de los restantes relojes ómicos y predicen una edad biológica acelerada en los individuos con diabetes mellitus. Curiosamente, la abundancia de ciertos microorganismos beneficiosos bien estudiados, como *Akkermansia muciniphila*, tuvo un mayor impacto en las predicciones de edad con estos relojes que la mayoría de los otros microorganismos detectados (Galkin *et al.*, 2020).

V. ENVEJECIMIENTO ACELERADO

V.1. SÍNDROMES HUMANOS DE ENVEJECIMIENTO ACELERADO

Los síndromes de envejecimiento acelerado (síndromes progeroides o progerias) representan la alteración más dramática de la tasa de envejecimiento, implicando una reducción radical de la esperanza de vida y una manifestación temprana de trastornos normalmente asociados a la edad avanzada como

alopecia, arrugas, patologías cardiovasculares y osteoporosis (Carrero *et al.*, 2016; Ramírez *et al.*, 2007). Estos síndromes son extremadamente raros, y pueden estar causados por mutaciones *de novo*, producidas en el propio paciente o en la línea germinal de uno de los progenitores, o presentar herencia autosómica recesiva. Aunque se caracterizan por la presencia de alteraciones típicas del envejecimiento, no recapitulan todos los aspectos del proceso normal con total fidelidad, por lo que es frecuente denominar a estos síndromes progerias segmentales.

El estudio de los síndromes progeroides tiene el potencial de proporcionar pistas valiosas sobre la biología del envejecimiento normal. Además, los modelos animales de estos síndromes constituyen sistemas experimentales útiles para investigar la base de patologías particulares asociadas con el envejecimiento y realizar pruebas preclínicas de estrategias terapéuticas contra estas alteraciones. La mayoría de los síndromes de envejecimiento acelerado están causados por mutaciones en genes implicados en los **sistemas de reparación del DNA** o que codifican componentes de la **envoltura nuclear** o proteínas relacionadas con su procesamiento (Tabla I).

Tabla I
SÍNDROMES DE ENVEJECIMIENTO ACELERADO

TIPO	SÍNDROME	GEN
Fallos en reparación del DNA	Werner	<i>WRN</i>
	Bloom	<i>BLM</i>
	Rothmund-Thomson	<i>RECQL4</i>
	Cockayne	<i>ERCC6, ERCC8</i>
	Xeroderma pigmentosum	<i>XPA, XPB, XPC, XPG, DDB2, ERCC4, ERCC6, POLH</i>
	Tricotodistrofia	<i>XPB, XPD, TFB5</i>
	Anemia de Falconi	<i>BRCA2, BRIPI, FANCA, FANCB, FANCC, FANCD2, FANCE, FANCF, FANCG, FANCI, FANCL, FANCM, PALB2, RAD51C, SLX4</i>
	Ataxia telangiectasia	<i>ATM</i>
	Seckel	<i>ATR</i>
	Disqueratosis congénita	<i>TERC, TERT, WRAP53, CTC1</i>
	Microangiopatía cerebrotretinal (CRMCC)	<i>CTC1</i>
	Ataxia-telangiectasia-like	<i>MRE11A</i>
	Nijmegen breakage	<i>NBN</i>
Hoyeraal-Hreidarsson	<i>RTEL1, ACD</i>	
Defectos en la envuelta nuclear	Progeria de Hutchinson-Gilford	<i>LMNA</i>
	Síndromes progeroides atípicos	<i>LMNA</i>
	Progeria de Néstor y Guillermo	<i>BAF</i>
	Dermopatía restrictiva	<i>ZMPSTE24</i>
	Displasia mandibuloacral A	<i>LMNA</i>
	Displasia mandibuloacral B	<i>ZMPSTE24</i>

El síndrome de envejecimiento acelerado derivado de defectos en la reparación del DNA más conocido es el **síndrome de Werner**, también conocido como progeria del adulto, se manifiesta a partir de la adolescencia con la aparición de cataratas, canas, atrofia de la piel y baja estatura, entre otros síntomas. La esperanza media de vida de las personas afectadas es de unos 54 años (Shamanna *et al.*, 2017). Este síndrome está causado por mutaciones en *WRN*, un gen que codifica una proteína con actividades helicasa y exonucleasa. Las helicasas RecQ, como la codificada por *WRN*, participan en la reparación de roturas de la doble cadena durante la replicación del DNA y mantienen la estabilidad del genoma y la integridad de los telómeros. Las mutaciones en los genes codificantes de otras dos helicasas de esta familia (*BLB* y *RECQ4*) son responsables de los síndromes de **Bloom** y **Rothmund-Thomson**, respectivamente. Otras proteínas de reparación del DNA alteradas en síndromes progeroides incluyen la familia de reparación por escisión ERCC, las proteínas FA y las proteínas XP, que colaboran en la reparación del DNA por escisión de nucleótidos (NER) y la reparación de roturas de la doble cadena. Los genes *ATM* y *ATR*, codificantes de proteínas responsables de la señalización celular en respuesta a los daños genéticos, están mutados en **ataxia-telangiectasia** y síndrome de **Seckel**, respectivamente. Asimismo, y en consonancia con el papel del acortamiento de los telómeros como una de las claves del envejecimiento, diversas mutaciones en genes implicados en la biología de los telómeros, como los componentes de la telomerasa o las shelterinas, también causan síndromes de envejecimiento acelerado como **disqueratosis congénita**, **microangiopatía cerebrotretinal**, **ataxia-telangiectasia-like**, o síndromes de **Nijmegen** y de **Hoyeraal-Hreidarsson** (Tabla I).

Los síndromes de envejecimiento acelerado causados por defectos en las proteínas de la envoltura nuclear se conocen colectivamente como laminopatías progeroides e incluyen el síndrome de **Hutchinson-Gilford** (HGPS, progeria infantil o simplemente progeria), la **displasia mandibuloacral** (MAD) y la **dermopatía restrictiva** (RD), que son causados por mutaciones en los genes que codifican la lamina A (*LMNA*) o la metaloproteasa responsable de su maduración (*ZMPSTE24*). El síndrome de **Néstor y Guillermo** (NGPS), descrito en nuestro laboratorio, también pertenece a esta categoría, ya que es causado por una mutación en el gen *BANF1*, que codifica la proteína BAF involucrada en la dinámica de la lámina nuclear. Es importante señalar que los síndromes de envejecimiento acelerado causados por mutaciones que afectan a los sistemas de mantenimiento de la integridad genética están asociados a una mayor susceptibilidad al desarrollo de tumores. De hecho, algunos de los genes mutados en estas patologías, como *ATM*, se encuentran entre los genes supresores de tumores más relevantes. Por el contrario, las laminopatías progeroides no implican un mayor riesgo de cáncer, pero el bajo número de pacientes estudiados impide determinar si la incidencia de cáncer es incluso menor de la del resto de la población.

V.2. MODELOS MURINOS DE ENVEJECIMIENTO ACELERADO

Nuestro grupo de investigación se implicó en el estudio de estas condiciones extremadamente raras tras la caracterización funcional de la metaloproteasa FACE1/ZMPSTE24, descubierta durante una búsqueda de proteasas activadoras de oncoproteínas (Freije *et al.*, 1999). Tras generar ratones modificados genéticamente carentes de esta proteasa, el análisis de su fenotipo reveló que estos animales exhibían un grave fenotipo de envejecimiento acelerado, con una longevidad aproximadamente cuatro veces menor que sus hermanos normales. Los estudios bioquímicos subsiguientes llevados a cabo con estos animales y con cultivos celulares derivados de los mismos revelaron la acumulación de prelamina A no procesada en la envoltura nuclear de sus células, identificando esta proteína como el principal sustrato de ZMPSTE24 (Pendás *et al.*, 2002; Varela *et al.*, 2005). Este estudio allanó el camino para la identificación de mutaciones en esta proteasa o su sustrato (la prelamina A) como causa de síndromes de envejecimiento acelerado como HGPS, la displasia mandibuloacral y la dermopatía restrictiva (revisado en Carrero *et al.*, 2016).

Con el fin de obtener un segundo modelo de ratón progeroide que reflejase fielmente el HGPS humano a nivel genético, generamos ratones *knock-in Lmna*^{G609G}, portadores de la mutación causante del HGPS. Esta mutación es un cambio sinónimo de un solo nucleótido, que activa un sitio de críptico de splicing en el gen *LMNA*, codificante de las laminas A y C (*Lmna* en ratones, los símbolos oficiales de los genes humanos se escriben con letras mayúsculas en cursiva, mientras que los símbolos de los genes murinos se escriben con solo la primera letra en mayúscula). El splicing alternativo resultante da lugar a una isoforma de prelamina A que carece del punto de corte de ZMPSTE24, lo que conduce a la acumulación de una isoforma aberrante de lamina A conocida como progerina.

Estos modelos murinos permitieron múltiples estudios sobre los mecanismos moleculares del envejecimiento y su relación paradójica con el cáncer. Encontramos que tanto la deficiencia de *Zmpste24* como la mutación de *Lmna*^{G609G} causan alteraciones de la envoltura nuclear que inducen alteraciones intrínsecas a las células en ratones mutantes así como en células de pacientes con progeria. Entre estas alteraciones, identificamos una hiperactivación de la vía de señalización p53, con una sobreexpresión relacionada con el fenotipo de varias dianas de este supresor tumoral en tejidos de los ratones mutantes (Varela *et al.*, 2005), así como una sobreexpresión de la familia de microRNA miR-29 (Ugalde *et al.*, 2011). También describimos alteraciones epigenéticas en nuestros ratones progeroides, incluyendo hipermetilación de los genes codificantes del RNA ribosomal e hipoacetilación de la histona H2B (Osorio *et al.*, 2010), así como alteraciones en el número y capacidad proliferativa de células madre epidérmicas (Espada *et al.*, 2008). Además, descubrimos que estos ratones mutantes exhibían disfunciones metabólicas que implicaban cambios en

la actividad autofágica y en la vía de señalización del IGF (Mariño *et al.*, 2008, 2010).

En línea con la posibilidad de que los factores no autónomos de las células también pudieran estar involucrados en el fenotipo de envejecimiento acelerado, la caracterización de estos modelos de ratón progeroides también expuso una pronunciada inflamación sistémica (Osorio *et al.*, 2012), junto con sorprendentes alteraciones metabólicas adicionales (Bárcena *et al.*, 2018). Es importante destacar que estas alteraciones sistémicas desempeñan un papel causal en el fenotipo progeroide, como lo demuestra el hecho de que diferentes tratamientos antiinflamatorios, dietéticos y hormonales condujeron a mejoras significativas que apuntaban a un potencial terapéutico de estas estrategias para el manejo de la progeria y las dolencias relacionadas con el envejecimiento. También relacionado con los factores sistémicos involucrados en el envejecimiento acelerado, utilizamos un enfoque metagenómico para caracterizar la microbiota intestinal de estos animales. Encontramos un grado significativo de disbiosis, identificando características de la microbiota que también se reflejaron en el envejecimiento normal y patológico humano (Bárcena *et al.*, 2019). Cabe destacar que el trasplante de microbiota con material fecal de animales control o con cultivos de *Akkermansia muciniphila*, una especie que estaba notablemente reducida en los ratones progeroides, condujo a una notable mejoría de estos animales, con una extensión significativa de su expectativa de vida y de su expectativa de vida saludable.

La caracterización de nuestros ratones progeroides deficientes en *Zmpste24* y *knock-in Lmna*^{G609G} proporcionó información valiosa sobre las complejidades moleculares del fenotipo de envejecimiento acelerado. Además, desde un punto de vista traslacional, son especialmente relevantes como modelos experimentales para investigar posibles intervenciones terapéuticas contra la progeria. En este sentido, como se mencionó en el párrafo anterior, probamos en estos ratones una variedad de enfoques destinados a mejorar diferentes aspectos hormonales, inflamatorios y metabólicos del fenotipo de envejecimiento acelerado. Además, utilizamos estos modelos animales para investigar diferentes estrategias diseñadas para actuar sobre las causas últimas de la progeria, es decir, la acumulación de progerina o prelamina A como consecuencia de mutaciones en los genes que codifican la lamina A/C o la metaloproteasa ZMPSTE24. En primer lugar, exploramos enfoques diseñados para actuar a nivel proteico, demostrando una mejora significativa de los ratones progeroides tratados con una combinación de fármacos capaces de bloquear la isoprenilación postraduccional de las isoformas patogénicas de la lamina A (Varela *et al.*, 2008). Es importante destacar que trabajos recientes de otros grupos de investigación han evaluado inhibidores de la isoprenilación contra HGPS con resultados alentadores en ensayos clínicos (Gordon *et al.*, 2016; Suzuki *et al.*, 2023). A continuación, probamos un enfoque dirigido al mRNA, para el que desarrollamos oligonucleótidos antisentido

diseñados para impedir el splicing patogénico de *Lmna*, lo que redujo la acumulación de progerina y dio lugar a una mejora significativa del fenotipo progeroide y una extensión significativa de la esperanza de vida de los ratones *Lmna*^{G609G} (Osorio *et al.*, 2011). Por último, también hemos explorado la posibilidad de desarrollar una solución permanente, actuando a nivel del DNA directamente sobre la alteración genética causante de la progeria. Para ello, diseñamos una terapia basada en edición génica con el sistema CRISPR/Cas9 administrado mediante vectores virales (virus adenoasociados, AAV) para corregir *in vivo* el defecto genético responsable del fenotipo progeroide en ratones *Lmna*^{G609G}. Esta estrategia permitió mejorar significativamente el fenotipo de los ratones tratados y extender su longevidad, demostrando por primera vez la viabilidad de utilizar este sistema para el tratamiento de una patología sistémica, que afecta a todos los órganos y tejidos del organismo (Santiago-Fernández *et al.*, 2019). En resumen, estos modelos murinos de envejecimiento acelerado han aportado información valiosa sobre las bases moleculares del envejecimiento normal y patológico y han permitido explorar el potencial terapéutico de diferentes estrategias diseñadas para interferir con la acumulación de las isoformas patogénicas de la lamina A.

VI. INTERVENCIONES CONTRA EL ENVEJECIMIENTO

Como se comentaba al principio de este capítulo, la mitología griega refleja el interés que despierta desde la antigüedad la posibilidad teórica o real de resistirse al envejecimiento, abriendo la puerta a infinidad de soluciones fantásticas al problema (Figura 7). Afortunadamente, el extraordinario interés biológico y la enorme relevancia económica y social del envejecimiento también han impulsado múltiples esfuerzos dirigidos a desarrollar aproximaciones rigurosas, basadas en el conocimiento científico adquirido sobre las bases biológicas del envejecimiento para aliviar, retrasar o incluso revertir el deterioro causado por la edad.



Figura 7. Frasco con agua de la Fuente de la Juventud (San Agustín, Florida, USA). Juan Ponce de León, que acompañó a Cristóbal Colón en su segundo viaje a América, se propuso encontrar la "Fuente de la Juventud" en 1513. Su búsqueda no tuvo éxito, pero un popular sitio turístico marca el lugar donde los conquistadores españoles desembarcaron por primera vez y la gente visita el manantial para beber estas aguas y beneficiarse de sus supuestas propiedades medicinales extraordinarias. The Science Museum, London. Creative Commons

La investigación realizada sobre las claves biológicas del envejecimiento y de las patologías asociadas al mismo ha llevado a la introducción del concepto de **Gerociencia**. La gerociencia se refiere al abordaje del envejecimiento como un factor de riesgo primario de enfermedad y muerte. De acuerdo con esta visión, las terapias frente al propio proceso del envejecimiento tendrían un impacto positivo sobre la salud pública superior al del tratamiento de cada una de las enfermedades asociadas a la edad (Kennedy *et al.*, 2014; Olshansky and Kirkland, 2024; Rolland *et al.*, 2023).

Las intervenciones diseñadas para actuar frente al envejecimiento en sí tendrán como diana una o varias de las claves biológicas del envejecimiento discutidas en los apartados anteriores. Estas aproximaciones se han clasificado en cuatro grandes categorías: factores sanguíneos, intervenciones metabólicas, eliminación de células senescentes y reprogramación celular (Mahmoudi *et al.*, 2019).

La participación de **factores sanguíneos** en la regulación del envejecimiento se estableció en ratones mediante experimentos de parabiosis heterocrónica, como se discutía en el apartado correspondiente a las alteraciones en la comunicación intercelular. Algunos factores pro-envejecimiento (senogénicos) circulantes incluirían la eotaxina o CCL11 y la β 2-microglobulina, mientras que entre las moléculas circulantes potencialmente senosupresoras (anti-envejecimiento) más estudiadas se encuentran GDF11 (*Growth-differentiation factor 11*), la oxitocina (una hormona con implicaciones en la clave psicosocial de la salud) y TIMP2 (*tissue inhibitor of metalloproteinase 2*) (Mahmoudi *et al.*, 2019). Las transfusiones de sangre joven como tratamiento supuestamente rejuvenecedor han recibido considerable atención mediática, con ejemplos como el empresario Bryan Johnson que emplea a su hijo como donante, dentro de un complejo programa de medidas para tratar de mantenerse eternamente joven (MacBain, 2024). No obstante, las intervenciones anti-envejecimiento basadas en la manipulación de factores senogénicos o senoprotectores circulantes todavía carecen de fundamentos científicos suficientemente sólidos.

Algunas **intervenciones metabólicas** tienen un impacto considerable sobre el envejecimiento y la longevidad. La restricción calórica prolongada (la ingesta limitada de calorías manteniendo un aporte equilibrado de nutrientes) es capaz de extender la longevidad y la vida saludable en una amplia gama de especies, desde nematodos a primates (Green *et al.*, 2022). Para evaluar los efectos en humanos, se ha puesto en marcha un estudio denominado CALERIE (*Comprehensive Assessment of Long-term Effects of Reducing Intake of Energy*), en el que 220 adultos de ambos sexos fueron asignados aleatoriamente a un grupo control, con alimentación normal o un grupo con una dieta con una restricción calórica del 25% durante dos años. Los resultados de este ensayo revelaron alguna mejora en la fisiología general y en la salud cardiovascular de los individuos sometidos a restricción calórica, sin alcanzarse efectos claros sobre su edad biológica analizada mediante relojes epigenéticos (Waziry *et al.*, 2023). Algunos estudios exploran intervenciones dietéticas menos drásticas, basadas por ejemplo en la reducción

del consumo de proteínas o de aminoácidos específicos como la metionina. Por ejemplo, los resultados de nuestro grupo de investigación mostraron que una dieta con niveles bajos de metionina mejoraba el estado de salud de ratones con envejecimiento acelerado y aumentaba su longevidad (Bárcena *et al.*, 2018). Otras aproximaciones se basan en modificaciones de los intervalos de las comidas, manteniendo periodos diarios prolongados de ayuno y concentrando las comidas en unas pocas horas del día, en ayunos periódicos o en dietas que imitan el ayuno (FMD, *fasting-mimicking diet*) y que consisten en ciclos de varios días con una ingesta muy reducida de calorías (Mahmoudi *et al.*, 2019).

La **eliminación de células senescentes** incide directamente sobre una de las claves antagonistas del envejecimiento, y tiene el potencial de retrasar o incluso revertir parcialmente este proceso. Inicialmente, mediante estrategias genéticas en ratones modificados genéticamente con envejecimiento acelerado, se demostró que la expresión relativamente específica en las células senescentes de un gen letal evitaba o retrasaba el deterioro de los tejidos y aumentaba la longevidad de los animales (Baker *et al.*, 2011). Este hallazgo estimuló la búsqueda de fármacos capaces de provocar selectivamente la muerte de las células senescentes, conocidos como **senolíticos**, entre los que se encuentran compuestos como el navitoclax, un fármaco antitumoral experimental, el dasatinib, desarrollado inicialmente para el tratamiento de leucemias, la fisetina y la quercetina, dos flavonoides abundantes en la dieta humana y presente en muchas frutas y verduras. Los efectos “rejuvenecedores” de los tratamientos senolíticos probablemente se deben a la supresión de los efectos sistémicos de las células senescentes, sobre todo de los efectos proinflamatorios del fenotipo secretor asociado a senescencia (SASP), como se discute en el apartado III.2.

Finalmente, las aproximaciones basadas en **reprogramación celular** persiguen restablecer el epigenoma de las células a un estado juvenil. Como se comentaba en el apartado III.3, la reprogramación celular consiste en la conversión de células diferenciadas en células iPS, pluripotentes y desdiferenciadas. Aunque el proceso implica un rejuvenecimiento extremo, la desdiferenciación asociada es incompatible con la homeostasis del organismo. Por esta razón, se están explorando procedimientos que permiten una reprogramación parcial, borrando las marcas epigenéticas de la edad pero manteniendo la identidad de las células diferenciadas de tal manera que puedan desempeñar sus funciones con normalidad. Aunque estas aproximaciones son las más ambiciosas conceptualmente, dado que persiguen el rejuvenecimiento de las células mediante el borrado de las huellas epigenéticas de la edad, todavía será necesario solucionar importantes dificultades metodológicas y sobre todo de seguridad antes de proceder a su ensayo en humanos.

Las investigaciones clínicas de algunas medicinas anti-envejecimiento se encuentran en estados relativamente avanzados. Entre los fármacos mejor situados en esta carrera por sustituir con mejores resultados al agua de la fuente de la juventud se encuentran compuestos como la metformina

(un antidiabético), los precursores del NAD⁺ y los activadores de las sirtuinas, los análogos de GLP-1 (como el Ozempic), la rapamicina y sus análogos, la espermidina, algunos senolíticos, diversos probióticos con el potencial de revertir la disbiosis asociada a la edad y los fármacos antiinflamatorios (Guarente *et al.*, 2023). Sin embargo, tal como concluye Carlos López-Otín en su libro *El sueño del tiempo*, probablemente tendrán que pasar muchos años todavía “antes de que un elixir del tiempo duplique la duración de la existencia humana” (López-Otín and Kroemer, 2020).

AGRADECIMIENTOS

Agradezco a rAACI la invitación a escribir este capítulo. También quiero expresar mi agradecimiento a Carlos López-Otín por sus enseñanzas y su apoyo a lo largo de toda mi carrera científica y por sus contribuciones decisivas al conocimiento de las bases biológicas del envejecimiento y de la salud. De hecho, una gran parte de este capítulo está basado en sus revisiones sobre este tema. También quiero agradecer a mis compañeros del laboratorio por su colaboración, su ayuda y su amistad a lo largo de los años, y especialmente a los más jóvenes (Lucas Moledo, Antonio G. Tartiere, Claudia García Gómez y Víctor Celemín Capaldi), cuyo entusiasmo me motiva para seguir delante en un fenómeno similar a la parabiosis heterocrónica que mencionaba en el apartado III.3. Agradezco asimismo la ayuda desinteresada de Lucas y Víctor en la elaboración de varias figuras, así como las correcciones de Pilar Blay, Alejandro Piñeiro y Víctor Quesada. La investigación sobre el envejecimiento desarrollada en nuestro laboratorio ha recibido apoyo económico de diversas instituciones regionales, nacionales e internacionales, especialmente del Gobierno del Principado de Asturias, la Agencia Estatal de Investigación y la Unión Europea.

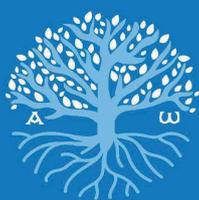
REFERENCIAS

- Amorim, J. A., Coppotelli, G., Rolo, A. P., Palmeira, C. M., Ross, J. M., and Sinclair, D. A. (2022) Mitochondrial and metabolic dysfunction in ageing and age-related diseases. *Nat. Rev. Endocrinol.* 18: 243–258.
- Argentieri, M. A., Xiao, S., Bennett, D., Winchester, L., Nevado-Holgado, A. J., Ghose, U., et al. (2024) Proteomic aging clock predicts mortality and risk of common age-related diseases in diverse populations. *Nat. Med.* 30: 2450–2460.
- Baechle, J. J., Chen, N., Makhijani, P., Winer, S., Furman, D., and Winer, D. A. (2023) Chronic inflammation and the hallmarks of aging. *Mol. Metab.* 74: 101755.
- Baker, D. J., Wijshake, T., Tchkonia, T., LeBrasseur, N. K., Childs, B. G., van de Sluis, B., Kirkland, J. L., and van Deursen, J. M. (2011) Clearance of p16Ink4a-positive senescent cells delays ageing-associated disorders. *Nature* 479: 232–236.
- Bárcena, C., Quirós, P. M., Durand, S., Mayoral, P., Rodríguez, F., Caravia, X. M., Mariño, G., Garabaya, C., Fernández-García, M. T., Kroemer, G., Freije, J. M. P., and López-Otín, C. (2018) Methionine Restriction Extends Lifespan in Progeroid Mice and Alters Lipid and Bile Acid Metabolism. *Cell Rep.* 24: 2392–2403.
- Bárcena, C., Valdés-Mas, R., Mayoral, P., Garabaya, C., Durand, S., Rodríguez, F., Fernández-García, M. T., Salazar, N., Nogacka, A. M., Garatachea, N., Bossut, N., Aprahamian, F., Lucia, A., Kroemer, G., Freije, J. M. P., Quirós, P. M., and López-Otín, C. (2019) Healthspan and lifespan extension by fecal microbiota transplantation into progeroid mice. *Nat. Med.* 25: 1234–1242.
- Beard, J. R., Officer, A., de Carvalho, I. A., Sadana, R., Pot, A. M., Michel, J.-P., Lloyd-Sherlock, P., Epping-Jordan, J. E., Peeters, G. M. E. E. (Geeske), Mahanani, W. R., Thiagarajan, J. A., and Chatterji, S. (2016) The World report on ageing and health: a policy framework for healthy ageing. *The Lancet* 387: 2145–2154.
- Birch, H. L. (2018) Extracellular Matrix and Ageing. In: Harris, J. R. and Korolchuk, V. I. (eds.) *BIOCHEMISTRY AND CELL BIOLOGY OF AGEING, PT 1: BIOMEDICAL SCIENCE* Vol. 90. Singapore: Springer-Verlag Singapore Pte Ltd https://doi.org/10.1007/978-981-13-2835-0_7 [Accessed 2 August 2024].
- Blagosklonny, M. V. (2006) Aging and immortality: quasi-programmed senescence and its pharmacologic inhibition. *Cell Cycle Georget. Tex* 5: 2087–2102.
- Browder, K. C., Reddy, P., Yamamoto, M., Haghani, A., Guillen, I. G., Sahu, S., et al. (2022) In vivo partial reprogramming alters age-associated molecular changes during physiological aging in mice. *Nat. Aging* 2: 243–253.
- Cagan, A., Baez-Ortega, A., Brzozowska, N., Abascal, F., Coorens, T. H. H., Sanders, M. A., et al. (2022) Somatic mutation rates scale with lifespan across mammals. *Nature* 604: 517–524.
- Carrasco, E., Gómez de las Heras, M. M., Gabandé-Rodríguez, E., Desdín-Micó, G., Aranda, J. F., and Mittelbrunn, M. (2022) The role of T cells in age-related diseases. *Nat. Rev. Immunol.* 22: 97–111.
- Carrero, D., Soria-Valles, C., and López-Otín, C. (2016) Hallmarks of progeroid syndromes: lessons from mice and reprogrammed cells. *Dis. Model. Mech.* 9: 719–735.
- Cassidy, L. D., Young, A. R. J., Young, C. N. J., Soilleux, E. J., Fielder, E., Weigand, B. M., Lagnado, A., Brais, R., Ktistakis, N. T., Wiggins, K. A., Pyriou, K., Clarke, M. C. H., Jurk, D., Passos, J. F., and Narita, M. (2020) Temporal inhibition of autophagy reveals segmental reversal of ageing with increased cancer risk. *Nat. Commun.* 11: 307.
- Clevers, H., and Watt, F. M. (2018) Defining Adult Stem Cells by Function, not by Phenotype. *Annu. Rev. Biochem.* 87: 1015–1027.
- Coppé, J.-P., Patil, C. K., Rodier, F., Sun, Y., Muñoz, D. P., Goldstein, J., Nelson, P. S., Desprez, P.-Y., and Campisi, J. (2008) Senescence-associated secretory phenotypes reveal cell-nonautonomous functions of oncogenic RAS and the p53 tumor suppressor. *PLoS Biol.* 6: 2853–2868.
- de Magalhães, J. P. (2023) Ageing as a software design flaw. *Genome Biol.* 24: 51.
- Di Micco, R., Krizhanovsky, V., Baker, D., and d’Adda di Fagagna, F. (2021) Cellular senescence in ageing: from mechanisms to therapeutic opportunities. *Nat. Rev. Mol. Cell Biol.* 22: 75–95.
- Dobzhansky, T. (1973) Nothing in Biology Makes Sense except in the Light of Evolution. *Am. Biol. Teach.* 35: 125–129.
- Espada, J., Varela, I., Flores, I., Ugalde, A. P., Cadiñanos, J., Pendás, A. M., Stewart, C. L., Tryggvason, K., Blasco, M. A., Freije, J. M. P., and López-Otín, C. (2008) Nuclear envelope defects cause stem cell dysfunction in premature-aging mice. *J. Cell Biol.* 181: 27–35.
- Faget, D. V., Ren, Q., and Stewart, S. A. (2019) Unmasking senescence: context-dependent effects of SASP in cancer. *Nat. Rev. Cancer* 19: 439–453.
- Florea, M. (2017) Aging and immortality in unicellular species. *Mech. Ageing Dev.* 167: 5–15.
- Franceschi, C., Garagnani, P., Parini, P., Giuliani, C., and Santoro, A. (2018) Inflammaging: a new immune-metabolic viewpoint for age-related diseases. *Nat. Rev. Endocrinol.* 14: 576–590.
- Freije, J. M., Blay, P., Pendás, A. M., Cadiñanos, J., Crespo, P., and López-Otín, C. (1999) Identification and chromosomal location of two human genes encoding enzymes potentially involved in proteolytic maturation of farnesylated proteins. *Genomics* 58: 270–280.
- Freije, J. M. P., and López-Otín, C. (2012) Reprogramming aging and progeria. *Curr. Opin. Cell Biol.* 24: 757–764.
- Galkin, F., Mamoshina, P., Aliper, A., Putin, E., Moskalev, V., Gladyshev, V. N., and Zhavoronkov, A. (2020) Human Gut Microbiome Aging Clock Based on Taxonomic Profiling and Deep Learning. *iScience* 23: 101199.
- Gordon, L. B., Kleinman, M. E., Massaro, J., D’Agostino, R. B., Shappell, H., Gerhard-Herman, M., et al. (2016) Clinical Trial of the Protein Farnesylation Inhibitors Lonafarnib, Pravastatin, and Zoledronic Acid in Children With Hutchinson-Gilford Progeria Syndrome. *Circulation* 134: 114–125.

- Green, C. L., Lamming, D. W., and Fontana, L. (2022) Molecular mechanisms of dietary restriction promoting health and longevity. *Nat. Rev. Mol. Cell Biol.* 23: 56–73.
- Guarente, L., Sinclair, D. A., and Kroemer, G. (2023) Human trials exploring anti-aging medicines. *Cell Metab.* S1550-4131(23)00458–8.
- Hall, J. A., Dominy, J. E., Lee, Y., and Puigserver, P. (2013) The sirtuin family's role in aging and age-associated pathologies. *J. Clin. Invest.* 123: 973–979.
- Hanahan, D., and Weinberg, R. A. (2000) The hallmarks of cancer. *Cell* 100: 57–70.
- Hanahan, D., and Weinberg, R. A. (2011) Hallmarks of cancer: the next generation. *Cell* 144: 646–674.
- Hayflick, L., and Moorhead, P. S. (1961) The serial cultivation of human diploid cell strains. *Exp. Cell Res.* 25: 585–621.
- Hipp, M. S., Kasturi, P., and Hartl, F. U. (2019) The proteostasis network and its decline in ageing. *Nat. Rev. Mol. Cell Biol.* 20: 421–435.
- Holmes, D. (2012) Stem cell scientists share 2012 Nobel Prize for medicine. *The Lancet* 380: 1295.
- Horvath, S. (2013) DNA methylation age of human tissues and cell types. *Genome Biol.* 14: R115.
- Iglesias, D. C. (2023) ¿Cómo podemos saber nuestra edad biológica más allá de lo que ponga en el carnet de identidad? *The Conversation*. Available at: <http://theconversation.com/como-podemos-saber-nuestra-edad-biologica-mas-alla-de-lo-que-ponga-en-el-carnet-de-identidad-218310>. [Accessed 6 August 2024].
- Jaskieloff, M., Muller, F. L., Paik, J.-H., Thomas, E., Jiang, S., Adams, A. C., Sahin, E., Kost-Alimova, M., Protopopov, A., Cadiñanos, J., Horner, J. W., Maratos-Flier, E., and Depinho, R. A. (2011) Telomerase reactivation reverses tissue degeneration in aged telomerase-deficient mice. *Nature* 469: 102–106.
- Jin, K. (2010) Modern Biological Theories of Aging. *Aging Dis.* 1: 72–74.
- Kennedy, B. K., Berger, S. L., Brunet, A., Campisi, J., Cuervo, A. M., Epel, E. S., Franceschi, C., Lithgow, G. J., Morimoto, R. I., Pessin, J. E., Rando, T. A., Richardson, A., Schadt, E. E., Wyss-Coray, T., and Sierra, F. (2014) Geroscience: linking aging to chronic disease. *Cell* 159: 709–713.
- Kirkwood, T. B. (1977) Evolution of ageing. *Nature* 270: 301–304.
- Kirkwood, T. B. L. (2005a) Asymmetry and the origins of ageing. *Mech. Ageing Dev.* 126: 533–534.
- Kirkwood, T. B. L. (2005b) Understanding the odd science of aging. *Cell* 120: 437–447.
- Kirkwood, T. B. L., and Melov, S. (2011) On the programmed/non-programmed nature of ageing within the life history. *Curr. Biol. CB* 21: R701–707.
- Kowald, A., and Kirkwood, T. B. L. (2015) Evolutionary significance of ageing in the wild. *Exp. Gerontol.* 71: 89–94.
- Levine, B., and Kroemer, G. (2019) Biological Functions of Autophagy Genes: A Disease Perspective. *Cell* 176: 11–42.
- López-Otín, C., Blasco, M. A., Partridge, L., Serrano, M., and Kroemer, G. (2013) The hallmarks of aging. *Cell* 153: 1194–1217.
- López-Otín, C., Blasco, M. A., Partridge, L., Serrano, M., and Kroemer, G. (2023a) Hallmarks of aging: An expanding universe. *Cell* 186: 243–278.
- López-Otín, C., Galluzzi, L., Freije, J. M. P., Madeo, F., and Kroemer, G. (2016) Metabolic Control of Longevity. *Cell* 166: 802–821.
- López-Otín, C., and Kroemer, G. (2020) *El sueño del tiempo: Un ensayo sobre las claves del envejecimiento y la longevidad*. Paidós.
- López-Otín, C., and Kroemer, G. (2021) Hallmarks of Health. *Cell* 184: 33–63.
- López-Otín, C., and Kroemer, G. (2024) The missing hallmark of health: psychosocial adaptation. *Cell Stress* 8: 21–50.
- López-Otín, C., Pietrocola, F., Roiz-Valle, D., Galluzzi, L., and Kroemer, G. (2023b) Meta-hallmarks of aging and cancer. *Cell Metab.* 35: 12–35.
- Lu, Y., Brommer, B., Tian, X., Krishnan, A., Meer, M., Wang, C., et al. (2020) Reprogramming to recover youthful epigenetic information and restore vision. *Nature* 588: 124–129.
- Lu, Y. R., Tian, X., and Sinclair, D. A. (2023) The Information Theory of Aging. *Nat. Aging* 3: 1486–1499.
- Ma, S., Wang, S., Ye, Y., Ren, J., Chen, R., Li, W., et al. (2022) Heterochronic parabiosis induces stem cell revitalization and systemic rejuvenation across aged tissues. *Cell Stem Cell* 29: 990–1005.e10.
- MacBain, H. (2024) Bryan Johnson: meet the man who is ageing backwards. *Evening Standard*. Available at: <https://www.standard.co.uk/lifestyle/wellness/bryan-johnson-anti-aging-biological-age-son-longevity-b1139278.html>. [Accessed 28 August 2024].
- Mahmoudi, S., Xu, L., and Brunet, A. (2019) Turning back time with emerging rejuvenation strategies. *Nat. Cell Biol.* 21: 32–43.
- Margolles, A. (2022) El microbioma humano: un micromundo en nuestro interior. *Rev. Acad. Astur. Cienc. E Ing.* 2: 49–63.
- Mariño, G., Ugalde, A. P., Fernández, A. F., Osorio, F. G., Fueyo, A., Freije, J. M. P., and López-Otín, C. (2010) Insulin-like growth factor 1 treatment extends longevity in a mouse model of human premature aging by restoring somatotroph axis function. *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A.* 107: 16268–16273.
- Mariño, G., Ugalde, A. P., Salvador-Montoliu, N., Varela, I., Quirós, P. M., Cadiñanos, J., van der Pluijm, I., Freije, J. M. P., and López-Otín, C. (2008) Premature aging in mice activates a systemic metabolic response involving autophagy induction. *Hum. Mol. Genet.* 17: 2196–2211.
- Martínez-Miguel, V. E., Lujan, C., Espie-Caullet, T., Martínez-Martínez, D., Moore, S., Backes, C., Gonzalez, S., Galimov, E. R., Brown, A. E. X., Halic, M., Tomita, K., Rallis, C., Haar, T. von der, Cabreiro, F., and Bjedov, I. (2021) Increased fidelity of protein synthesis extends lifespan. *Cell Metab.* 33: 2288–2300.e12.
- Medawar, P. (1952) *An Unsolved Problem of Biology*. Available at: <http://archive.org/details/medawar-1952-unsolved-problem>. [Accessed 27 July 2024].
- Meyer, D. H., and Schumacher, B. (2021) BiT age: A transcriptome-based aging clock near the theoretical limit of accuracy. *Aging Cell* 20: e13320.
- Mi, L., Hu, J., Li, N., Gao, J., Huo, R., Peng, X., Zhang, N., Liu, Y., Zhao, H., Liu, R., Zhang, L., and Xu, K. (2022) The Mechanism of Stem Cell Aging. *Stem Cell Rev. Rep.* 18: 1281–1293.
- Miller, H. A., Dean, E. S., Pletcher, S. D., and Leiser, S. F. (2020) Cell non-autonomous regulation of health and longevity. *eLife* 9: e62659.
- Miller, K. N., Victorelli, S. G., Salmonowicz, H., Dasgupta, N., Liu, T., Passos, J. F., and Adams, P. D. (2021) Cytoplasmic DNA: sources, sensing, and role in aging and disease. *Cell* 184: 5506–5526.
- Mittelbrunn, M., and Kroemer, G. (2021) Hallmarks of T cell aging. *Nat. Immunol.* 22: 687–698. <https://doi.org/10.1038/s41590-021-00927-z>.
- Moqri, M., Herzog, C., Poganik, J. R., Biomarkers of Aging Consortium, Justice, J., Belsky, D. W., et al. (2023) Biomarkers of aging for the identification and evaluation of longevity interventions. *Cell* 186: 3758–3775.
- Mostoslavsky, R., Chua, K. F., Lombard, D. B., Pang, W. W., Fischer, M. R., Gellon, L., et al. (2006) Genomic Instability and Aging-like Phenotype in the Absence of Mammalian SIRT6. *Cell* 124: 315–329.
- Murata, K., Jadhav, U., Madha, S., Es, J. van, Dean, J., Cavazza, A., Wucherpfennig, K., Michor, F., Clevers, H., and Shivdasani, R. A. (2020) Ascl2-Dependent Cell Dedifferentiation Drives Regeneration of Ablated Intestinal Stem Cells. *Cell Stem Cell* 26: 377–390.e6.
- Ocampo, A., Reddy, P., Martínez-Redondo, P., Platero-Luengo, A., Hatanaka, F., Hishida, T., et al. (2016) In Vivo Amelioration of Age-Associated Hallmarks by Partial Reprogramming. *Cell* 167: 1719–1733.e12.
- Oh, H. S.-H., Rutledge, J., Nachun, D., Pálovics, R., Abiose, O., Moran-Losada, P., et al. (2023) Organ aging signatures in the plasma proteome track health and disease. *Nature* 624: 164–172.
- Olshansky, S. J., and Kirkland, J. L. (2024) Geroscience and Its Promise. *Cold Spring Harb. Perspect. Med.* 14: a041725.
- Osorio, F. G., Bárcena, C., Soria-Valles, C., Ramsay, A. J., de Carlos, F., Cobo, J., Fueyo, A., Freije, J. M. P., and López-Otín, C. (2012) Nuclear lamina defects cause ATM-dependent NF-κB activation and link accelerated aging to a systemic inflammatory response. *Genes Dev.* 26: 2311–2324.
- Osorio, F. G., Navarro, C. L., Cadiñanos, J., López-Mejía, I. C., Quirós, P. M., Bartoli, C., Rivera, J., Tazi, J., Guzmán, G., Varela, I., Depetris, D., de Carlos, F., Cobo, J., Andrés, V., De Sandre-Giovannoli, A., Freije, J. M. P., Lévy, N., and López-Otín, C. (2011) Splicing-directed therapy in a new mouse model of human accelerated aging. *Sci. Transl. Med.* 3: 106ra107.
- Osorio, F. G., Varela, I., Lara, E., Puente, X. S., Espada, J., Santoro, R., Freije, J. M. P., Fraga, M. F., and López-Otín, C. (2010) Nuclear envelope alterations generate an aging-like epigenetic pattern in mice deficient in Zmpste24 metalloprotease. *Aging Cell* 9: 947–957.
- Owusu-Ansah, E., Song, W., and Perimon, N. (2013) Muscle Mitohormesis Promotes Longevity via Systemic Repression of Insulin Signaling. *Cell* 155: 699–712.
- Pálovics, R., Keller, A., Schaum, N., Tan, W., Fehlmann, T., Borja, M., Kern, F., Bonanno, L., Calcuttawala, K., Webber, J., McGeever, A., Luo, J., Pisco, A. O., Karkanas, J., Neff, N. F., Darmanis, S., Quake, S. R., and Wyss-

- Coray, T. (2022) Molecular hallmarks of heterochronic parabiosis at single-cell resolution. *Nature* 603: 309–314.
- Partridge, L., Deelen, J., and Slagboom, P. E. (2018) Facing up to the global challenges of ageing. *Nature* 561: 45–56.
- Partridge, L., Fuentealba, M., and Kennedy, B. K. (2020) The quest to slow ageing through drug discovery. *Nat. Rev. Drug Discov.* 19: 513–532.
- Pendás, A. M., Zhou, Z., Cadiñanos, J., Freije, J. M. P., Wang, J., Hultenby, K., Astudillo, A., Wernerson, A., Rodríguez, F., Tryggvason, K., and López-Otín, C. (2002) Defective prelamin A processing and muscular and adipocyte alterations in Zmpste24 metalloproteinase-deficient mice. *Nat. Genet.* 31: 94–99.
- Puzianowska-Kuźnicka, M., Owczarż, M., Wieczorowska-Tobis, K., Nadrowski, P., Chudek, J., Słusarczyk, P., Skalska, A., Jonas, M., Franek, E., and Mossakowska, M. (2016) Interleukin-6 and C-reactive protein, successful aging, and mortality: the PolSenior study. *Immun. Ageing A* 13: 21. <https://doi.org/10.1186/s12979-016-0076-x>.
- Pyo, J.-O., Yoo, S.-M., Ahn, H.-H., Nah, J., Hong, S.-H., Kam, T.-I., Jung, S., and Jung, Y.-K. (2013) Overexpression of Atg5 in mice activates autophagy and extends lifespan. *Nat. Commun.* 4: 2300.
- Quintana-Torres, D., Valle-Cao, A., Bousquets-Muñoz, P., Freitas-Rodríguez, S., Rodríguez, F., Lucia, A., López-Otín, C., López-Soto, A., and Folgueras, A. R. (2023) The secretome atlas of two mouse models of progeria. *Ageing Cell* 22: e13952.
- Ramírez, C. L., Cadiñanos, J., Varela, I., Freije, J. M. P., and López-Otín, C. (2007) Human progeroid syndromes, aging and cancer: new genetic and epigenetic insights into old questions. *Cell. Mol. Life Sci. CMLS* 64: 155–170.
- Rebo, J., Mehdiipour, M., Gathwala, R., Causey, K., Liu, Y., Conboy, M. J., and Conboy, I. M. (2016) A single heterochronic blood exchange reveals rapid inhibition of multiple tissues by old blood. *Nat. Commun.* 7: 13363.
- Ren, P., Zhang, J., and Vijg, J. (2024) Somatic mutations in aging and disease. *Geroscience*. <https://doi.org/10.1007/s11357-024-01113-3>.
- Robbins, P. D., Jurk, D., Khosla, S., Kirkland, J. L., LeBrasseur, N. K., Miller, J. D., Passos, J. F., Pignolo, R. J., Tchkonja, T., and Niedernhofer, L. J. (2021) Senolytic Drugs: Reducing Senescent Cell Viability to Extend Health Span. *Annu. Rev. Pharmacol. Toxicol.* 61: 779–803.
- Robinson, O., Chadeau Hyam, M., Karaman, I., Climaco Pinto, R., Ala-Korpela, M., Handakas, E., Fiorito, G., Gao, H., Heard, A., Jarvelin, M.-R., Lewis, M., Pazoki, R., Polidoro, S., Tzoulaki, I., Wielscher, M., Elliott, P., and Vineis, P. (2020) Determinants of accelerated metabolomic and epigenetic aging in a UK cohort. *Ageing Cell* 19: e13149.
- Roichman, A., Elhanati, S., Aon, M. A., Abramovich, I., Di Francesco, A., Shahar, Y., et al. (2021) Restoration of energy homeostasis by SIRT6 extends healthy lifespan. *Nat. Commun.* 12: 3208.
- Rolland, Y., Sierra, F., Ferrucci, L., Barzilai, N., De Cabo, R., Mannick, J., Oliva, A., Evans, W., Angeloni, D., De Souto Barreto, P., Raffin, J., Vellas, B., Kirkland, J. L., and G.C.T.-TF group (2023) Challenges in developing Geroscience trials. *Nat. Commun.* 14: 5038.
- Rutledge, J., Oh, H., and Wyss-Coray, T. (2022) Measuring biological age using omics data. *Nat. Rev. Genet.* 23: 715–727.
- Santiago-Fernández, O., Osorio, F. G., Quesada, V., Rodríguez, F., Basso, S., Maeso, D., Rolas, L., Barkaway, A., Nourshargh, S., Folgueras, A. R., Freije, J. M. P., and López-Otín, C. (2019) Development of a CRISPR/Cas9-based therapy for Hutchinson-Gilford progeria syndrome. *Nat. Med.* 25: 423–426.
- Shamanna, R. A., Croteau, D. L., Lee, J.-H., and Bohr, V. A. (2017) Recent Advances in Understanding Werner Syndrome. *FI000Research* 6: 1779.
- Shcherbakov, D., Nigri, M., Akbergenov, R., Brilkova, M., Mantovani, M., Petit, P. I., Grimm, A., Karol, A. A., Teo, Y., Sanchón, A. C., Kumar, Y., Eckert, A., Thiam, K., Seebeck, P., Wolfer, D. P., and Böttger, E. C. (2022) Premature aging in mice with error-prone protein synthesis. *Sci. Adv.* 8: eab19051.
- Sinclair, D., Mills, K., and Guarente, L. (1998) Aging in *Saccharomyces cerevisiae*. *Annu. Rev. Microbiol.* 52: 533–560.
- Statzer, C., Park, J. Y. C., and Ewald, C. Y. (2023) Extracellular Matrix Dynamics as an Emerging yet Understudied Hallmark of Aging and Longevity. *Ageing Dis.* 14: 670–693.
- Suzuki, M., Jeng, L. J. B., Chefo, S., Wang, Y., Price, D., Li, X., et al. (2023) FDA approval summary for lonafamib (Zokinvy) for the treatment of Hutchinson-Gilford progeria syndrome and processing-deficient progeroid laminopathies. *Genet. Med. Off. J. Am. Coll. Med. Genet.* 25: 100335.
- Takahashi, K., and Yamanaka, S. (2006) Induction of Pluripotent Stem Cells from Mouse Embryonic and Adult Fibroblast Cultures by Defined Factors. *Cell* 126: 663–676.
- Tartiere, A. G., Freije, J. M. P., and López-Otín, C. (2024) The Hallmarks of Aging as a conceptual framework for health and longevity research. *Front. Aging* 5: <https://doi.org/10.3389/fragi.2024.1334261>.
- Titono (2021) In: *Wikipedia, la enciclopedia libre*. Available at: <https://es.wikipedia.org/w/index.php?title=Titono&oldid=139009019>. [Accessed 22 June 2024].
- Tomás-Loba, A., Flores, I., Fernández-Marcos, P. J., Cayuela, M. L., Maraver, A., Tejera, A., Borrás, C., Matheu, A., Klatt, P., Flores, J. M., Viña, J., Serrano, M., and Blasco, M. A. (2008) Telomerase reverse transcriptase delays aging in cancer-resistant mice. *Cell* 135: 609–622.
- Tuttle, C. S. L., Waaijer, M. E. C., Slee-Valentijn, M. S., Stijnen, T., Westendorp, R., and Maier, A. B. (2020) Cellular senescence and chronological age in various human tissues: A systematic review and meta-analysis. *Ageing Cell* 19: e13083.
- Ugalde, A. P., Ramsay, A. J., de la Rosa, J., Varela, I., Mariño, G., Cadiñanos, J., Lu, J., Freije, J. M., and López-Otín, C. (2011) Aging and chronic DNA damage response activate a regulatory pathway involving miR-29 and p53. *EMBO J.* 30: 2219–2232.
- Varela, I., Cadiñanos, J., Pendás, A. M., Gutiérrez-Fernández, A., Folgueras, A. R., Sánchez, L. M., Zhou, Z., Rodríguez, F. J., Stewart, C. L., Vega, J. A., Tryggvason, K., Freije, J. M. P., and López-Otín, C. (2005) Accelerated ageing in mice deficient in Zmpste24 protease is linked to p53 signalling activation. *Nature* 437: 564–568.
- Varela, I., Pereira, S., Ugalde, A. P., Navarro, C. L., Suárez, M. F., Cau, P., Cadiñanos, J., Osorio, F. G., Foray, N., Cobo, J., de Carlos, F., Lévy, N., Freije, J. M. P., and López-Otín, C. (2008) Combined treatment with statins and aminobisphosphonates extends longevity in a mouse model of human premature aging. *Nat. Med.* 14: 767–772.
- Waziry, R., Ryan, C. P., Corcoran, D. L., Huffman, K. M., Kobor, M. S., Kothari, M., et al. (2023) Effect of long-term caloric restriction on DNA methylation measures of biological aging in healthy adults from the CALERIE trial. *Nat. Aging* 3: 248–257.
- Wensink, M. J., and Cohen, A. A. (2021) The Danaid Theory of Aging. *Front. Cell Dev. Biol.* 9: 671208. <https://doi.org/10.3389/fcell.2021.671208>.
- Williams, G. C. (1957) Pleiotropy, Natural Selection, and the Evolution of Senescence. *Evolution* 11: 398–411.
- Wilmanski, T., Diener, C., Rappaport, N., Patwardhan, S., Wiedrick, J., Lapidus, J., et al. (2021) Gut microbiome pattern reflects healthy ageing and predicts survival in humans. *Nat. Metab.* 3: 274–286.
- Wissler Gerdes, E. O., Misra, A., Netto, J. M. E., Tchkonja, T., and Kirkland, J. L. (2021) Strategies for late phase preclinical and early clinical trials of senolytics. *Mech. Ageing Dev.* 200: 111591.
- World Health Organization, W. H. (2015) *World report on ageing and health*. World Health Organization Available at: <https://iris.who.int/handle/10665/186463>. [Accessed 24 July 2024].
- Xu, M., Pirtskhalava, T., Farr, J. N., Weigand, B. M., Palmer, A. K., Weivoda, M. M., et al. (2018) Senolytics improve physical function and increase lifespan in old age. *Nat. Med.* 24: 1246–1256.

rAACI



AACI

ACADEMIA ASTURIANA
DE CIENCIA E INGENIERIA

ISSN 2792-9302

