Este trabajo tiene una finalidad docente. La Facultad de Farmacia y el/la Tutor/a no se hacen responsables de la información contenida en el mismo.

FACULTAD DE FARMACIA

UNIVERSIDAD COMPLUTENSE

TRABAJO FIN DE GRADO

Enzimas Biotecnológicas y su aplicación a la industria alimentaria

Autor: Almudena Aguirre García

Fecha: Mayo 2019

Tutor: Mº Montaña Cámara Hurtado

Este trabajo tiene una finalidad docente. La Facultad de Farmacia y el/la Tutor/a no se hacen responsables de la información contenida en el mismo.

ÍNDICE:

1. Resumen y Abstract PAG. 2
2. Introducción PAG. 2
3. Objetivos PAG. 3
4. Material y métodos PAG. 3
5. Resultados y Discusión PAG. 3

5.1.Generalidades sobre enzimas PAG. 3

5.2.Preparados tecnológicos enzimáticos PAG. 6

5.3.Qué es la Biotecnología PAG. 7

5.3.1. Ingeniería genética PAG. 7

5.3.2. Alimentos modificados genéticamente PAG. 8

5.4.Enzimas con uso en la industria alimentaria PAG. 9

- Industria de la cerveza PAG. 10
- Industria de pan y repostería PAG. 11
- Industria de los lácteos PAG. 13

5.5.Marco legal y etiquetado de los alimentos modificados genéticamente PAG. 14

5.6.Bioética PAG. 16

6. Conclusiones PAG. 18
7. Bibliografía PAG. 19

Este trabajo tiene una finalidad docente. La Facultad de Farmacia y el/la Tutor/a no se hacen responsables de la información contenida en el mismo.

1. RESUMEN Y ABSTRACT

Resumen:
A continuación se presenta una revisión bibliográfica de diferentes libros y artículos científicos sobre la biotecnología moderna, que incluye las técnicas de ingeniería genética, aplicada a la industria alimentaria, en concreto al uso de enzimas para conseguir alimentos adaptados a las nuevas necesidades de la sociedad y de la industria.

Abstract:
Below is a bibliographic review of different books and scientific articles about modern biotechnology, including genetic engineering techniques, applied to the food industry, specifically the use of enzymes to get food adapted to new needs of society and industry.

KEY WORDS: Enzimas, Biotecnología, Biocatálisis, Ingeniería Genética, Industria alimentaria.

2. INTRODUCCIÓN

Las enzimas son moléculas de naturaleza proteica que se encuentran en todos los seres vivos y realizan funciones de catálisis, es decir, intervienen acelerando las reacciones que tienen lugar en los organismos vivos. **Basado en Ref.1.**

Las enzimas llevan usándose en procesos industriales desde hace mucho tiempo, lo que se conoce como la biotecnología clásica, por ejemplo en la elaboración de productos como el vino, la cerveza o el pan. **Basado en Ref.1.**

Desde el siglo XX la industria biotecnológica ha experimentado un gran avance por la introducción de nuevas técnicas, muchas de ellas derivadas del uso del ADN, lo que se conocen como técnicas de ingeniería genética.

La industria ha mostrado un gran interés en el uso de enzimas debido a que se consiguen técnicas menos agresivas, no solo con el producto, también con el medio ambiente, se consigue reducir la cantidad de deshechos y desde el punto de vista económico son tecnologías muy rentables.

Las enzimas, como hemos mencionado anteriormente catalizan reacciones, por ello a nivel industrial se las conoce como biocatalizadores. La primera vez que su usaron enzimas para realizar un proceso industrial fue en 1969 por la compañía japonesa Tanabe-Seiyaku y se trató de un reactor enzimático con L-aminoacilasa inmovilizada, esta enzima presenta su ventaja industrial en la alta especificidad que tiene ante derivados acilicos de N-aminoacidos, de forma que es útil en industria para la separación de mezclas racémicas. Debido al gran avance que suponía en la industria este reactor enzimático grandes empresas del sector farmacéutico lo compraron e incorporaron a su producción.
Más tarde se desarrollarían otros reactores enzimáticos que catalizarían una gran cantidad de reacciones, se conocen en torno a dos mil enzimas con aplicación industrial y actualmente sigue siendo un campo en constante avance por lo que cada día se conocen nuevas enzimas y nuevas aplicaciones industriales de ellas. **Basado en Ref.2.**

Este trabajo tiene una finalidad docente. La Facultad de Farmacia y el/la Tutor/a no se hacen responsables de la información contenida en el mismo.

3. OBJETIVOS:

- El objetivo principal de este trabajo es conocer las enzimas que se utilizan en la industria alimentaria y como obtenerlas para estos fines industriales.

- Ligado a esto se encuentra como objetivo secundario el conocimiento de la biotecnología como ciencia y de la ingeniería genética como método de obtención de las enzimas aplicadas a la industria alimentaria y la legislación aplicable a estos procesos.

- Y por último también cabe destacar que se trata de un objetivo de este trabajo conocer el impacto en el medio en que vivimos de la utilización de estas nuevas técnicas de preparación de alimentos.

4. MATERIAL Y MÉTODOS

Para hacer la búsqueda bibliográfica del trabajo se han utilizado libros físicos obtenidos en préstamo de la biblioteca de Farmacia de la Universidad Complutense de Madrid (UCM), además se han consultado libros de forma digital del catálogo Cisne (plataforma digital) de la misma universidad.

También se han hecho búsquedas bibliográficas en diferentes buscadores científicos: PubMed, Scielo y Google académico.

Se han consultado diferentes páginas web (recogidas en la bibliografía) para ampliar la información y para obtener imágenes que se han integrado en el trabajo.

La redacción del trabajo se ha hecho usando un soporte informático (Microsoft Office Word 2007) y para realizar esquemas, ecuaciones y tablas adjuntas al trabajo se ha utilizado PowerPoint 2007, así como para la realización del Póster con el cual se procederá a la presentación del trabajo y que se encuentra en el Anexo 1 del trabajo.

5. RESULTADOS Y DISCUSIÓN:

5.1.GENERALIDADES SOBRE ENZIMAS

Las enzimas son proteínas que tienen actividad catalítica. Las sintetizan los organismos y forman parte del metabolismo de estos, por tanto influirán ya sea de forma positiva o de forma negativa en la calidad de los alimentos.

Se encuentran de forma intrínseca en muchos alimentos, pero con algunos procesos como el almacenamiento o diversos tratamientos en la transformación o preparación de los mismos pueden activarse o inactivarse o incluso producirse un cambio en la distribución tisular de las mismas, estas características las hacen ser marcadores de calidad en muchos alimentos y un reflejo de la buena práctica a la hora de manipular los alimentos.
Las enzimas por sus propiedades se han convertido en un reclamo para la industria alimentaria y cada vez se usan más preparados enzimáticos a nivel industrial para modificar las propiedades de los alimentos de forma que se adapten cada vez más a las necesidades que requiere el hombre. **Basado en Ref.1.**

Las enzimas son encargadas de catalizar reacciones en los organismos, son reacciones que no ocurren de forma espontánea puesto que necesitan alcanzar una energía, E_A (Energía de activación) para alcanzar un estado de transición entre el sustrato y el producto.

Para entender mejor este funcionamiento nos vamos a fijar en la **figura 2.**

La reacción transcurre de **A** (sustratos de la reacción) a **P** (productos de la reacción), si nos fijamos en la línea continua que sería la reacción hipotética que ocurriría sin catalizador se debería formar un producto intermedio de elevada energía $\mathbf{A}^{\neq}$. Gracias a la presencia del catalizador se consiguen unos estados de energía menor que $\mathbf{A}^{\neq}$ que son **(EA-EP)** $^{\neq}$, gracias a esto un número determinado de moléculas A pasará a estos estados de transición que mediante la interacción con el catalizador (enzima) se convertirán en **P**. La reacción llevada a cabo es la recogida en **Figura 3. Basado en Ref.2.**

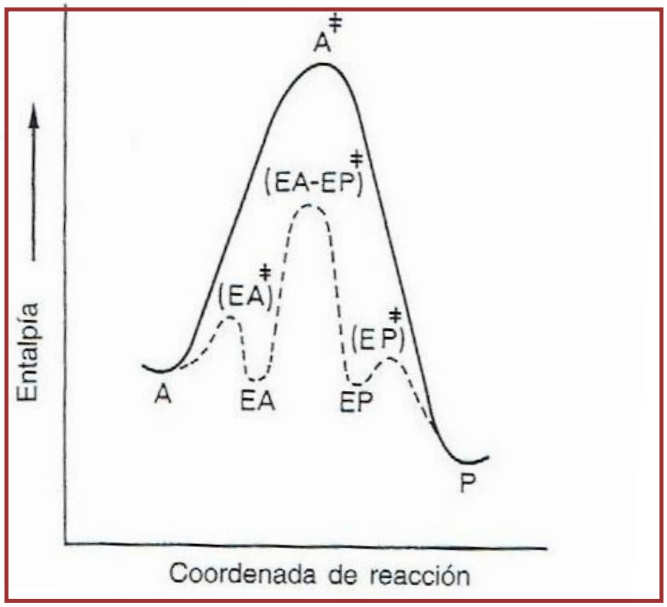

Figura 1. Gráfica del proceso de catálisis enzimática imagen copiada de Ref.2.

Las enzimas son unos de los catalizadores más eficaces que existen. La catálisis se da en un punto concreto de la enzima que es el centro activo, es una región relativamente pequeña dentro de la misma y es la que entra en contacto directo con el sustrato. El centro activo comprende las partes de la estructura proteica implicadas con la unión al sustrato y al cofactor en caso de que sea necesario para la catálisis.

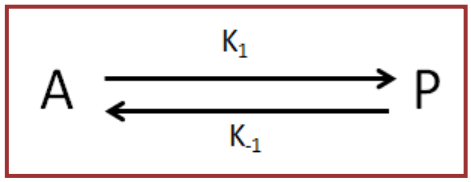

Figura 2. Imagen copiada de Ref.2.

Podemos concluir con que los catalizadores no modifican el transcurso de la reacción, si no la velocidad de estas, es decir aumentan la velocidad de K_1 y K_{-1} pero la constante de equilibrio de la reacción, K, se mantiene invariable ($K = K_1/K_{-1}$). (1)

Las enzimas presentan especificidad de sustrato, es decir, se van a unir a un sustrato en concreto, esto es así porque la unión se produce en una estructura muy concreta a la que solo pueden acceder moléculas concretas o determinados grupos funcionales. Otra forma de especificidad es la especificidad de reacción, la enzima solo cataliza las reacciones que para ella son termodinámicamente posibles. **Basado en Ref.2.**

Las enzimas se encuentran presentes en diferentes tejidos de los organismos vivos, en algunas ocasiones existen diferentes isomorfas, lo que implica que en los diferentes tejidos la misma

Este trabajo tiene una finalidad docente. La Facultad de Farmacia y el/la Tutor/a no se hacen responsables de la información contenida en el mismo.

reacción la catalizan enzimas distintas, así pues de cara a la industria puede interesarnos extraer un isoforma concreta para la utilización de la misma.

Es importante recordar que las enzimas son proteínas y dentro de estas se encuentran en el grupo de proteínas globulares, las cuales pueden ser de distintos tamaños, al formar parte de este grupo las enzimas están formadas por secuencias de aminoácidos (estructura primaria) que determinan a su vez la estructura secundaria, terciaria y cuaternaria de la misma. Son estas estructuras las que finalmente determinaran las propiedades de la enzima, su especificidad y su efectividad como catalizador. **Basado en Ref.3.**

Cabe destacar que un grupo de enzimas además de la estructura proteica, también están formadas por un grupo prostético, es decir, un componente sin carácter de proteína que interviene en la actividad de la misma.

Para conocer las propiedades de una enzima debe encontrarse purificada, es decir, debemos separarlas del resto de elementos adyacentes a ella para obtener datos como su temperatura de desnaturalización o el pH de óptimo funcionamiento entre otros datos, que sean únicamente relativos a la enzima y no a los elementos que se encuentran unidos a ellas y que pueden restar precisión a las propiedades de la enzima que estudiamos.

Para la extracción de proteínas lo primero que se debe hacer es una homogenización del tejido donde se encuentra la misma, este proceso debe ser cuidado y estudiado previamente para conseguir que las estructuras biológicas de nuestro interés se encuentren de forma íntegra tras el mismo, para ello es importante incluir un tampón de extracción que permite que las condiciones del medio no dañen las enzimas, aunque se cuide el proceso es muy normal que se produzcan grandes pérdidas y para ello se suele partir de grandes cantidades de material de partida.

Tras la homogenización previa a la extracción debemos conseguir la purificación de las enzimas, este proceso es básicamente separar las enzimas de las proteínas que la acompañan y debe hacerse de forma secuencial. Lo primero suele ser una precipitación fraccionada o una cromatografía para separar los elementos de diferentes pesos moleculares, con ello conseguimos que aquellas proteínas de tamaño muy distinto a la enzima que buscamos aislar se puedan desechar. A continuación la fracción donde se encuentra nuestra enzima se somete a una cromatografía en este segundo caso de intercambio iónico o una electroforesis para separar en función de la ionización de los compuestos y finalmente se suele hacer una tercera cromatografía de afinidad, suele hacerse en columna y en la fase estacionaria se encuentra un sustrato al que se unirá la enzima (es importante que lo haga de forma reversible) y así podemos retener la misma, porque como mencioné anteriormente la unión enzima-sustrato suele ser muy específica, tras este último paso simplemente queda separar la enzima del sustrato que la ha retenido y la tendremos purificada. . **Basado en Ref.3.**

Como apunte, cabe destacar que todo este proceso de purificación se debe controlar con métodos analíticos como por ejemplo el HPLC, para comprobar que la separación se hace de forma correcta. Se deben proporcionar datos del grado de purificación obtenido en cada etapa y del rendimiento final de todo el proceso.

Este trabajo tiene una finalidad docente. La Facultad de Farmacia y el/la Tutor/a no se hacen responsables de la información contenida en el mismo.

5.2.PREPARADOS ENZIMÁTICOS TECNOLÓGICOS

Para hacer un uso tecnológico de las enzimas, es decir para incorporarlas a alimentos, es necesario purificarlas, el motivo es principalmente económico, gracias a esta acción vamos a obtener una acción enzimática específica, la que buscamos para nuestro producto, sin que haya otras acciones que puedan afectar al mismo. Una vez realizado que se han realizado los procesos de purificación (recogidos en apartado 1) se diluye en los medios adecuados como pueden ser sales o azucares y finalmente se obtiene un preparado enzimático tecnológico que tendrá una actividad catalítica específica.

Estos preparados enzimáticos tecnológicos que contienen las enzimas disueltas tienen el inconveniente de que solo pueden usarse una vez y por ello la industria ha desarrollado la posibilidad de fijar las enzimas en un soporte sobre el que pasar los diferentes sustratos y así pueden usarse repetidas veces y además este sistema cuanta con una segunda ventaja, se puede controlar mejor la reacción al controlar el flujo de sustrato que será la fase móvil sobre la enzima que actuará de fase estacionaria.

Los preparados de enzimas inmovilizadas pueden ser de tres tipos:

- **Enzimas ligadas**, la unión al soporte es por una interacción iónica o covalente, puentes de hidrógeno o interacciones hidrófobas, estas uniones se consiguen a la matriz gracias a los péptidos que forman la enzima, generalmente gracias a un grupo amino libre.

- **Enzimas encerradas o encapsuladas**, las enzimas se encierran en unas cavidades porosas para que pueda existir contacto entre la enzima y el sustrato, actualmente una forma de hacerlo es mediante el uso de microcápsulas.

- **Enzimas entrecruzadas**, se forma la matriz a partir de un reactivo bifuncional, como por ejemplo el glutaraldehído, gracias a este sistema se forma un complejo insoluble pero que mantiene la actividad catalítica, pero cabe añadir que este tipo de enzimas inmovilizadas a penas se usa porque no es muy estable mecánicamente.

Las enzimas inmovilizadas tienen una serie de propiedades que vienen determinadas por el tipo de matriz en la que se encuentran y por el tipo de inmovilización que se usa. En cuanto a la cinética de las enzimas inmovilizadas hay que tener en cuenta que costará más saturarlas que las enzimas nativas, ya que a través de los poros de la matriz se produce una disminución del gradiente de concentración.

También es importante tener en cuenta el pH, ya que si la unión es covalente los grupos con carga negativa del soporte tendrán más afinidad por medios básicos y si por el contrario la carga es positiva encontrarán un pH óptimo en la zona ácida. Por último hay que tener en cuenta que las enzimas inmovilizadas generalmente tienen mayor estabilidad térmica que las enzimas nativas, lo cual es interesante en la práctica industrial para llevar a cabo diferentes procesos por lo tanto se trata de una propiedad interesante desde el punto de vista práctico. **Basado en Ref.1.**

Este trabajo tiene una finalidad docente. La Facultad de Farmacia y el/la Tutor/a no se hacen responsables de la información contenida en el mismo.

5.3. QUE ES LA BIOTECNOLOGÍA:

La biotecnología es una ciencia que utiliza agentes biológicos de forma controlada y premeditada con fines tecnológicos, es decir como su propio nombre indica, se podría simplificar su definición al uso técnico de la biología. Este término se utilizó por primera vez en 1917, pero el origen de esta ciencia sea probablemente tan antiguo como las primeras civilizaciones que poblaron la Tierra, eso sí, de forma accidental. Para entenderlo vamos a ilústralo con el siguiente ejemplo, imaginemos un pueblo que recolecta frutos para alimentarse, en la mayoría de los casos los frutos se recolectan en una época determinada del año, que suele ser la primavera o el verano pero después durante el invierno estos pueblos no tendrían acceso a los mismos, por tanto muy probablemente almacenaran estos frutos con intención de tener provisiones para las épocas del año que la naturaleza no se los ofreciera, pero el almacenaje de estos frutos ricos en azucares y las condiciones ambientales seguramente hicieron que se produjeran fermentaciones y por tanto se obtendrían productos secundarios como el alcohol. Este proceso accidental hoy en día es el proceso de obtención de alimentos como por ejemplo el vino. Ahora sabemos que se trata de procesos fermentativos, como ocurren e incluso en la mayoría de los casos se han mejorado para obtener productos de mayor calidad o más rentables desde el punto de vista industrial. . **Basado en Ref.4.**

Muchas veces cuando hablamos de biotecnología creemos que se trata de una ciencia moderna y sofisticada que se da dentro de un laboratorio, pero nada más lejos de la realidad, se trata de una ciencia que convive con nosotros diariamente en productos que llevamos consumiendo durante años como por ejemplo el queso o la cerveza.

Dentro de la biotecnología como ciencia existe una rama que ha cobrado protagonismo en los últimos años, se trata de la Ingeniería Genética, de hecho la industria biotecnológica se ha triplicado en los últimos diez años y aporta un 80% de las patentes anuales. **Extraído de Ref.5.**

5.3.1. INGENIERÍA GENÉTICA

La ingeniería genética la forman el conjunto de técnicas que permiten aislar genes a partir del genoma de un organismo y realizar cambios en su material genético.

Gracias a estas técnicas se pueden transferir genes de unas especies a otras y obtener organismos modificados genéticamente (OMG), se trata de organismos que tienen unas características diferentes a las que les han sido otorgadas de forma natural, de esta manera se pueden adecuar los organismos a las necesidades y características que deseemos.

Los genes son información que los seres vivos utilizamos para sintetizar proteínas, se trata de un proceso que se hace continuamente en las células vivas y que consiste en transcribir la información y transformarla en proteínas que tendrán una función determinada en la misma. De tal manera que si existe una proteína presente en un organismo que pudiera tener función en otro que carece de ella, gracias a estas técnicas podría aislar la porción de ADN que sintetiza para dicha proteína y transferirla al organismo que carece de ella para incorporarlo a su material genético y así conseguir que se beneficie de la misma.
La ingeniería genética son un conjunto de técnicas bastante complicadas y que de hecho siguen actualmente en constante investigación, pero hay tres puntos imprescindibles para llevarla a cabo:

Este trabajo tiene una finalidad docente. La Facultad de Farmacia y el/la Tutor/a no se hacen responsables de la información contenida en el mismo.

- Enzimas de restricción, se trata de enzimas que reconocen el gen que queremos extraer para copiar y lo cortan para aislarlo del resto del material genético del organismo.

- La enzima ligasa, se encarga de la transferencia de genes propiamente dicha, es decir, de incorporar al genoma del organismo receptor el gen que hemos aislado.

- Por último necesitamos un sistema que transporte esta información genética, es decir, un vector, que en muchos casos se trata de plásmidos o incluso virus. Estos vectores se introducirán en la célula que recibe el material genético que puede ser desde un microorganismo hasta una planta o un animal. **Basado en Ref.3.**

Gracias a las técnicas de ingeniería genética existe actualmente la posibilidad de obtener organismos genéticamente modificados (OGM) o transgénicos, que implican un crecimiento industrial y científico. Un organismo modificado genéticamente se define como el organismo cuyo material genético ha sido modificado de una manera que no se produce naturalmente en el apareamiento ni en la recombinación natural. **Basado en Ref.6.**

5.3.2. ALIMENTOS MODIFICADOS GENÉTICAMENTE

Las técnicas mencionadas en el apartado anterior se pueden usar para obtener alimentos modificados genéticamente o transgénicos, por ejemplo se puede hacer una transferencia genética a una planta para obtener cultivos con una determinada modificación genética, por ejemplo cultivos que se adapten a determinadas condiciones ambientales o sean resistentes a herbicidas, estos cultivos (organismos modificados genéticamente) cuando se usen para la alimentación serán alimentos modificados genéticamente. **Basado en Ref.3**

Pero también estas técnicas de ingeniería genética se pueden usar para obtener enzimas a partir de microorganismos modificados genéticamente y aplicar las mismas a la industria alimentaria. La rama de la biotecnología que se encarga del uso de enzimas o preparados enzimáticos para usos industriales es la biocatálisis. **Basado en Ref.6**

Las enzimas llevan usándose mucho tiempo para la obtención de alimentos pero gracias a los avances mencionados anteriormente se han mejorado enormemente los procesos industriales en los que intervienen y actualmente es un campo de elevado interés puesto que se trata de tecnologías más limpias y eficientes.

Este trabajo tiene una finalidad docente. La Facultad de Farmacia y el/la Tutor/a no se hacen responsables de la información contenida en el mismo.

Este trabajo tiene una finalidad docente. La Facultad de Farmacia y el/la Tutor/a no se hacen responsables de la información contenida en el mismo.

5.4.ENZIMAS Y SU USO EN LA INDUSTRIA ALIMENTARIA

Las enzimas están presentes en muchos alimentos de forma intrínseca, es decir, pertenecen a su composición, por ejemplo una manzana cuenta con una enzima en su composición, la polifenol oxidasa que es la responsable del pardeamiento de la manzana por acción del oxígeno ambiente. (En algunas ocasiones, como es el caso de este ejemplo, también es de interés industrial inhibir las enzimas para conseguir mejores propiedades.)

Pero también pero en otras ocasiones se añaden en la preparación de los alimentos determinadas enzimas que proceden de otros organismos y que pueden tener una acción tecnológica en el alimento que estamos fabricando, por ejemplo añadir enzima lactasa a la leche para obtener leche sin lactosa y que sea adecuada para la población intolerante a la lactosa. Con la aplicación de estas enzimas también se pretende disminuir los tiempos y costes de producción, además de fabricar productos adaptados a las demandas de la población.

Generalmente para la obtención de estas enzimas se utilizan las herramientas mencionadas anteriormente de ingeniería genética. Lo primero que se hace es localizar el microorganismo que contenga genes para codificar a la enzima que nos interesa y posteriormente por ingeniería genética se transfiere a microorganismos que se usan mucho y están muy estudiados, de manera que se conocen sus condiciones de cultivo y de síntesis de proteínas, algunos de los microorganismos más usados para la obtención de estas enzimas son: Bacterias del género *Bacillus*, hongos del género *Aspergillus* y Levaduras del género *Sacharomyces*.
A continuación se presenta una tabla que recoge las principales enzimas que se utilizan en la industria alimentaria divididas en tres grandes grupos.

OXIDASAS	HIDROLASAS	ISOMERASAS
Glucosa oxidasa	Peptidasas	Transferasas
Catalasa	α y β amilasas	
Lipoxigenasa	Glucano-1,4-α-D-glucosidasa (Glucosamilasa)	
Aldehído deshidrogenasa	Pululanasa (isoamilasa)	
Butanodiol deshidrogenasa	Endo-1,3(4)-β-D-glucanasa	
	α-D-Galactosidasa	
	β-D-Galactosidasa (Lactasa)	
	β-D-Fructofuranosidasa (Invertasa)	
	α-L-Ramnosidasa	
	Celulasas y hemicelulasas	
	Lisozima	
	Enzimas pectinolíticas	
	Lipasas	
	Tanasas	
	Glutaminasas	

Figura 3. Tabla de clasificación de enzimas Basada en Ref. 2

No necesariamente estas enzimas se tienen que obtener por medio de ingeniería genética, pero el mero hecho de aplicarlas en la obtención de un beneficio técnico es usar la biotecnología.

A continuación, para ilustrar la información que se ha proporcionado se presentan tres ejemplos de industrias alimentarias (industria de la cerveza, industria del pan e industria de los lácteos) y algunas enzimas biotecnológicas que están implicadas en los procesos de obtención de estos productos y como su uso ha mejorado los mismos.

- **Industria de la cerveza:**

La cerveza es una bebida alcohólica resultante de la fermentación de cereales, principalmente la cebada. Es un proceso de metabolismo de azucares presentes en estos cereales que tiene como resultado la producción de alcohol, es decir, se trata de una fermentación alcohólica.

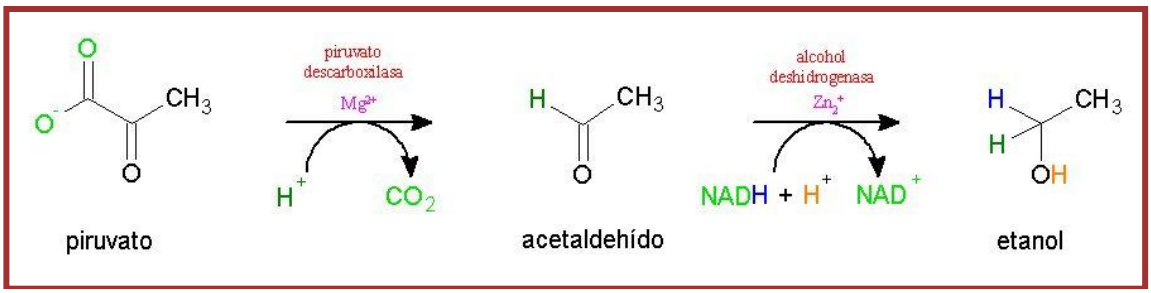

Figura 4. Reacción fermentación alcohólica Basada en Ref. 14

Este proceso de fermentación se realiza mediante enzimas, además esta fermentación es la misma que se da en la fabricación de otros alimentos como el pan o el vino.
Para producir estas fermentaciones se utilizan microorganismos con genes con capacidad de sintetizar dichas enzimas. El microorganismo por excelencia en la fabricación de la cerveza, vino y pan es *Sacharomyces Cerevisiae* puesto que cuenta con genes que sintetizan para las enzimas piruvato deshidrogenasa y alcohol deshidrogenasa, necesarias para este proceso.

Actualmente existen cepas de *Sacharomyces Cerevisiae* que con genes transferidos por ingeniería genética de otros microorganismos para mejorar aspectos tecnológicos como el tiempo necesario para que se produzca la fermentación o expresar otras enzimas útiles en el proceso como por ejemplo la expresión del gen *gox* procedente de *Aspergillus niger* que codifica para la producción de la enzima glucosa oxidasa, enzima convierte la glucosa, en presencia de oxigeno a gluconolactona y libera peróxido de hidrógeno (H_2O_2) y con este mecanismo de acción consigue que no se produzca la reacción de Maillard, la cual produce un pardeamiento no enzimático que produce olores, sabores y colores no deseados en la cerveza. **Ref basada en 1. y 7.**

Otro ejemplo es la enzima **butanodiol deshidrogenasa** que se obtiene a partir de *Aerobacter aerogenes* se utiliza en la elaboración de la cerveza para convertir el diacetilo que se trata de un producto secundario de la fermentación y que tiene un sabor desagradable, en 2,3-butanodiol, el cual carece de sabor. **Ref basada en 1.**

Este trabajo tiene una finalidad docente. La Facultad de Farmacia y el/la Tutor/a no se hacen responsables de la información contenida en el mismo.

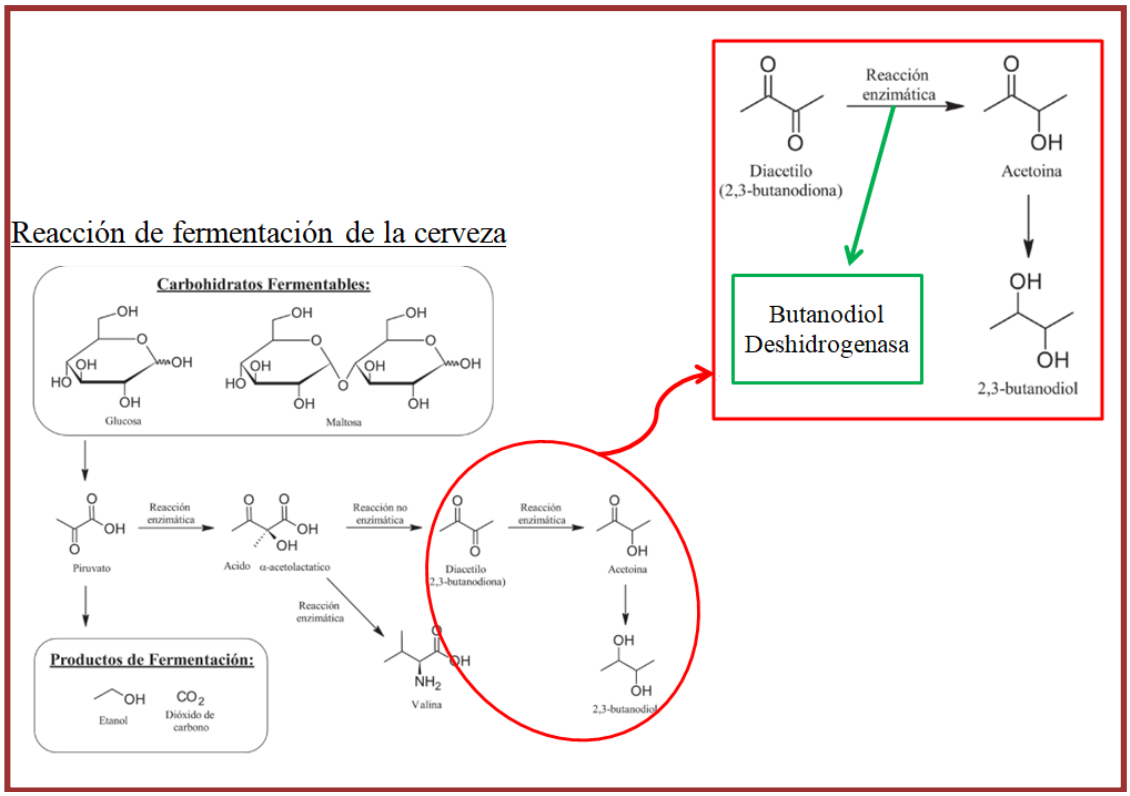

Figura 5. Reacción catalizada por butanodiol deshidrogenasa Basado en Ref.15

También se usa en esta industria la enzima **Endo-1,3(4)-β-D-glucanasa,** esta enzima es capaz de hidrolizar los enlaces de polímeros de glucosa que se producen en la fabricación de la cerveza y que hacen que el líquido sea muy viscoso, por lo que se usa para mejorar las características organolépticas de las misma, en este caso la enzima se obtiene a partir de *Paenibacillus barcinonensis*. **Ref basada en 1. y 8.**

❖ Industria de pan y reposteria

La obtención del pan y distintas masas siguen el mismo proceso químico de fermentación que en el caso de la cerveza **(figura 5)**, en este caso el alcohol se evapora en la cocción de la masa y el CO_2. Este proceso por tanto es un proceso industrial en el que de nuevo aparecen las enzimas, pero además de las enzimas que producen la fermentación existen otras enzimas que hacen que los alimentos obtenidos sean de mejor calidad o se mejore su rendimiento a nivel industrial. Estas enzimas son las que se mencionan a continuación:

- **Lipoxigenasa**, se trata de una enzima que convierte los ácidos grasos en aldehídos, los cuales son productos volátiles y se eliminan fácilmente, se utiliza para blanquear las harinas y además mejora las propiedades reológicas de la masa del pan y por tanto se obtendrán productos más esponjosos, en definitiva mejora las propiedades organolépticas del pan y sus derivados. **Basado en Ref. 1**

- **α y β amilasas,** Se obtienen a partir de cultivos bacterianos y hongos y su función es la degradación del almidón. El almidón es una macromolécula compuesta por cadenas de amilasa (uniones lineales de tipo 1→ 4) y amilopectina (ramificaciones con uniones de tipo 1→6), está molécula es la forma de almacenar carbohidratos en los tejidos

Este trabajo tiene una finalidad docente. La Facultad de Farmacia y el/la Tutor/a no se hacen responsables de la información contenida en el mismo.

vegetales. En esta industria en muchas ocasiones interesa liberar los azucares que forman la "gran" estructura del almidón, una vez que ha actuado la enzima se obtiene un producto conocido como jarabe de almidón, se trata de una mezcla de glucosa, maltosa y dextrinas. **Basado en Ref. 1**

- Un ejemplo de enzima obtenida por ingeniería genética es la α- amilasa, en concreto existe una cepa obtenida a partir de Aspergillus oryzae, es decir, es de origen fúngico que está patentada bajo el nombre comercial de BIOAMILASE BKR ®. **Basado en Ref. 9**

- **Glucano-1,4-α-D-glucosidasa (Glucosamilasa).** También es a partir de cultivos bacterianos y fúngicos. La enzima libera unidades de β-D-glucosa a partir del extremo no reductor de un 1,4-α-D-glucano, es decir, esta enzima es capaz de liberar unidades de glucosa a partir del almidón, pero solo puede hacerlo de las cadenas lineales, es decir de la amilasa, puesto que los enlaces son del tipo 1→ 4. **Basado en Ref. 1**

- **Pululanasa (isoamilasa)**. Se utiliza generalmente en la obtención de jarabes de almidón, en la mayoría de los casos en combinación con la β-amilasa para conseguir jarabes de almidón ricos en maltosa. **Basado en Ref. 1**

- Otro ejemplo interesante de la misma empresa que patentó BIOAMILASE BKR ®, mencionada anteriormente, es una proteasa que rompe el gluten, proteína presente en la masa del pan que ofrece elasticidad a la masa, al actuar esta proteasa cambian las propiedades reológicas de la misma y es útil para la elaboración de productos en los que no nos interesa esa esponjosidad en la masa como por ejemplo en la fabricación de galletas, en este caso la enzima se comercializa baja el nombre de BIOPROTESA BI ® **Basado en Ref. 9**

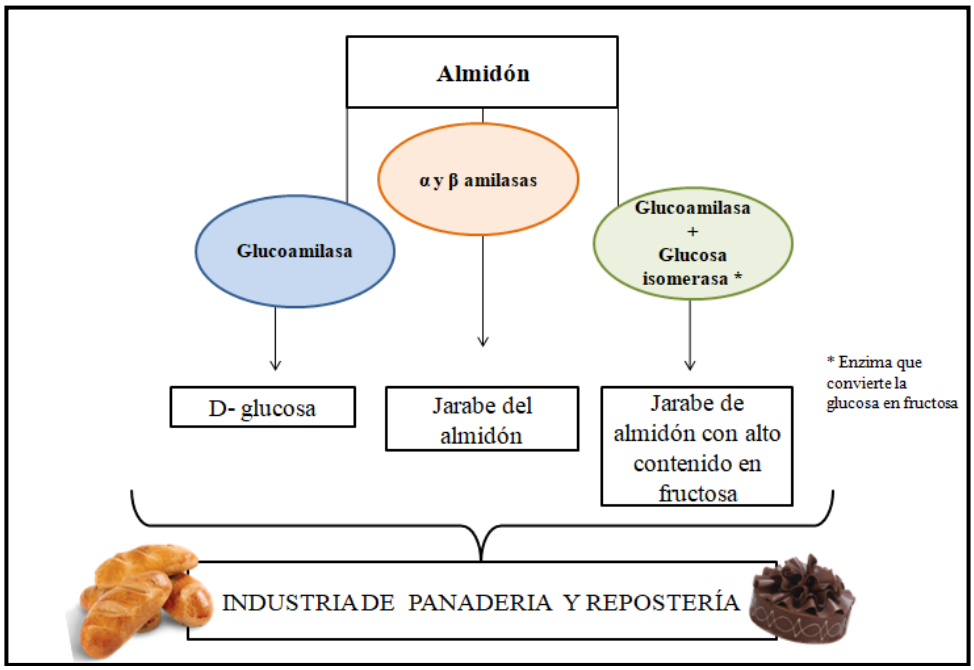

Figura 6. Obtención de derivados de almidón con reacciones enzimáticas. Basado en Ref. 2

Este trabajo tiene una finalidad docente. La Facultad de Farmacia y el/la Tutor/a no se hacen responsables de la información contenida en el mismo.

❖ INDUSTRIA DE LOS LÁCTEOS

En esta industria también son imprescindibles las fermentaciones, para la fabricación de quesos y yogurt, se utiliza la fermentación láctica, en la **figura 7** se representa la ecuación química mediada por la enzima lactato deshidrogenasa que convierte el ácido pirúvico en ácido láctico.

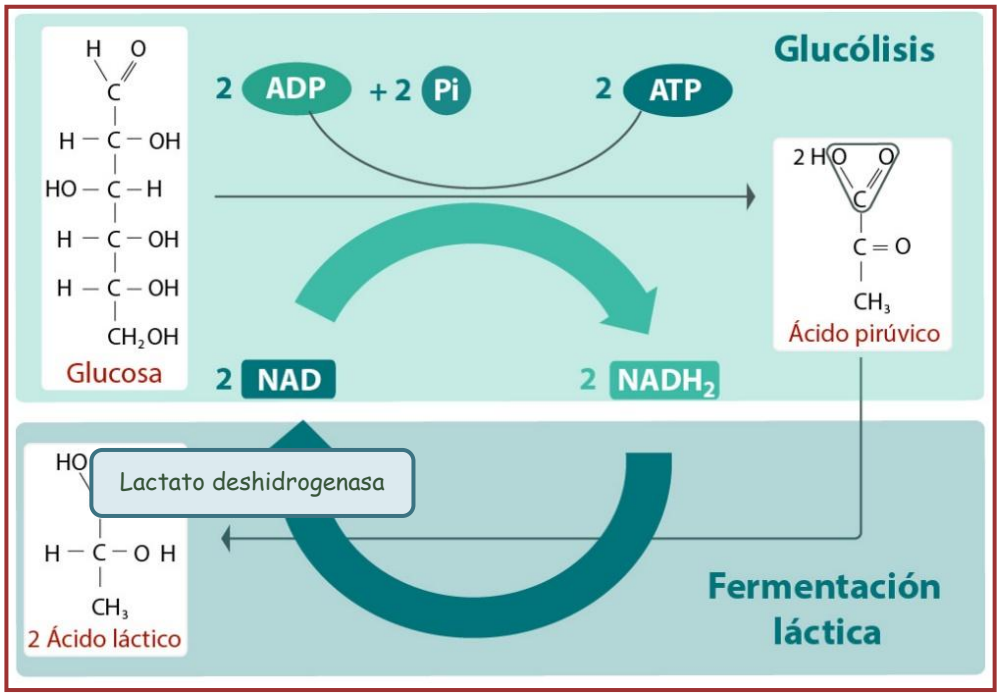

Figura 7. Fermentación láctica. Basado en Ref. 16

Pero otra enzima importante en esta industria es la enzima **Lactasa**. Se obtiene a partir de cultivos de *Aspergillus niger* o levaduras y con ella se consigue la hidrólisis de la lactosa. Esta encima tiene una alta implicación en la sociedad porque se consiguen alimentos lácticos sin lactosa, para que personas intolerantes a la lactosa puedan consumirlos, por ejemplo leche sin lactosa. Pero también se usa en industria para la preparación de productos como leche descremada o helados ya que la lactosa tiene una baja solubilidad y en este tipo de productos representa un problema técnico en su preparación.

Existen muchas otras enzimas con implicaciones tecnológicas en esta industria y se trata de un campo que sigue avanzando para conseguir mejorar los productos dentro de un mercado cada vez más competitivo.

Este trabajo tiene una finalidad docente. La Facultad de Farmacia y el/la Tutor/a no se hacen responsables de la información contenida en el mismo.

Este trabajo tiene una finalidad docente. La Facultad de Farmacia y el/la Tutor/a no se hacen responsables de la información contenida en el mismo.

5.5.MARCO LEGAL Y ETIQUETADO DE ALIMENTOS TRANSGÉNICOS.

Una parte importante del uso de alimentos transgénicos es la aceptación que tiene la población sobre ellos. Y esta aceptación viene condicionada por el conocimiento que tiene la población sobre los mismos.

En los últimos años debido al auge que ha experimentado esta industria se han realizado muchas encuestas y trabajos de investigación acerca, precisamente, de este conocimiento por parte de la población. También ha sido necesaria la creación de normas que regulen este campo, por ejemplo una normativa europea (Reglamento (CE) Nº 1829/2003 del Parlamento Europeo y el consejo), que establece que es obligatorio etiquetar los productos que se fabriquen a partir de organismos modificados genéticamente, ya sea en su totalidad o de forma parcial. **Basado en Ref.10.**

La primera vez que en España hubo una legislación acerca del tema que nos ocupa fue en el año 1994, pero para adaptarnos a la legislación comunitaria han sido necesarias modificaciones. Actualmente en España la legislación de organismos modificados genéticamente se regula mediante la ley 9/2003, de 25 de abril, por la que se establece el régimen jurídico de la utilización confinada, liberación voluntaria y comercialización de alimentos modificados genéticamente, esta ley ha sido modificada para adaptarse a las nuevas directrices europeas, por el Real decreto 364/2017, de 17 de abril, por el que se modifica el Reglamento general para el desarrollo y ejecución de la ley 9/2003, de 25 de abril, por la que se establece el régimen jurídico de la utilización confinada, liberación voluntaria y comercialización de alimentos modificados genéticamente. **Basado en Ref.10 y 11**

Por tanto, podemos asegurar que en materia de alimentos que contienen OMG existe una regulación, y que además ésta está actualizada, el siguiente paso es saber si la población conoce dicha legislación y sorprendentemente un estudio realizado en una región de Murcia en el año 2016 concluye que más de un 95% de la población encuestada en su estudio desconoce la legislación sobre OMG, pero en contrapartida este mismo estudio revela que cerca de un 85% de la población encuestada cree conveniente que se etiqueten los alimentos que contienen OMG, pero de este mismo estudio se obtuvo el dato de que solo un 32,2% de la población sometida al mismo leía siempre las etiquetas de los alimentos. **Basado en Ref.12.**

En el caso de los alimentos modificados genéticamente, a priopi existe una negativa por un parte de la población a su consumo, pero si el fin es aumentar el nivel nutricional o sensorial del alimento se acepta más la modificación que si el fin es aumentar la producción a nivel industrial.

También existe un estudio realizado por el servicio de opinión pública de la comisión europea que entre sus conclusiones recoge que existe una mayor aceptación de la aplicación de la biotecnología aplicada a la medicina pero que no es tan favorable su opinión con la biotecnología aplicada a la industria alimentaria, Además existen estudios realizados en estados unidos que muestran una mayor aceptación a estos alimentos que en Europa. **Basado en Ref. 12.**

La legislación aplicable actualmente en el tema que nos ocupa sobre alimentos transgénicos es la recogida en el Real Decreto 364/2017, de 17 de abril, por el que se modifica el Reglamento general para el desarrollo y ejecución de la ley 9/2003, de 25 de abril, por la que

se establece el régimen jurídico de la utilización confinada, liberación voluntaria y comercialización de organismos modificados genéticamente aprobado mediante el Real Decreto 178/2004, de 30 de enero. Con este ordenamiento se adapta la ley 9/2003 a la nueva directiva Europea 2015/412 del Parlamento Europeo y el Consejo, de 11 de marzo de 2015 la cual modifica la directiva que se aplicaba hasta ahora (2001/18/CE). Con la introducción de esta nueva directiva los estados miembros no pueden restringir e incluso prohibir el cultivo de transgénicos, ya que se trata de una competencia Europea. **Basado en Ref.11.**

La directiva europea 1829/2003 del Parlamento Europeo y del Consejo del 22 de septiembre de 2003 sobre alimentos modificados genéticamente establece: en el articulo 2 las siguientes definiciones: Un **Organismo modificado genéticamente (OMG)** es: *"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*." **Extraído de Ref.10.**

Por tanto los **Alimentos modificados genéticamente** son aquellos que contienen o están compuestos por un OMG o han sido producidos a partir de ellos. Esta ley también recoge la definición de **Producido a partir de OMG**, que se trata de un alimento total o parcialmente producido por OMG pero sin contener o estar compuesto por el mismo. Estos OMG pueden usarse también para la producción de piensos, obteniendo así los **Piensos modificados genéticamente**, cuya legislación se recoge también en esta directiva. **Basado en Ref.11.**

Esta ley tiene el siguiente ámbito de aplicación: OMG destinados a la alimentación humana, alimentos que contengan o estén compuestos por OMG y los alimentos que se hayan producido a partir de OMG o que contengan ingredientes producidos a partir de estos organismos.

Todos los alimentos que contempla esta ley deben ser autorizados mediante un proceso exhaustivo que demuestre que no tienen efectos negativos sobre la salud humana, animal y el medio ambiente, estos alimentos no deben inducir a error en el consumidor y es importante que se diferencia del alimento que están destinados a sustituir, de forma que no se vea comprometido el consumo del primero y presente una desventaja desde el punto de vista nutricional. Será la autoridad competente del estado miembro la que autorice, en caso de que proceda, la producción y comercialización de dichos alimentos, además estas autorizaciones deben renovarse cada 10 años. **Basado en Ref.11.**

En esta ley se contempla que deben etiquetarse loa alimentos que contengan o estén compuestos a partir de OMG o que se hayan producido a partir de un OMG o contengan ingredientes producidos por los mismos siempre que se encuentren en un porcentaje superior al 0`9% de los ingredientes del alimento. **Basado en Ref.11.**

La ley 17/2011, de 5 de julio de seguridad alimentaria y nutrición, con la que se pretende desarrollar el artículo 43 de la constitución española, el reconocimiento y la protección del derecho de todos los españoles a la seguridad alimentaria, por lo que los consumidores tienen derecho a que la administración pública garantice que se proteja a la población de los riesgos asociados a seguridad alimentaria. En el artículo cuarto de esta ley se determina que las medidas preventivas y de gestión que adopten las administraciones públicas para prevenir los riesgos asociados a la salud en materia de seguridad alimentaria deben basarse en cuatro principios:

Este trabajo tiene una finalidad docente. La Facultad de Farmacia y el/la Tutor/a no se hacen responsables de la información contenida en el mismo.

- **Principio de necesidad**, lo que quiere decir que las actuaciones que se lleven a cabo sean por un interés general
- **Principio de proporcionalidad**, las medidas que se tomen deben guardar proporción con los fines que se quieren conseguir
- **Principio de no discriminación**, toda la sociedad debe beneficiarse de estas medidas.
- **Principio de mínima afección a la competencia**, las medidas deben perjudicar lo menos posible a la libertad de empresa, pero siempre garantizar la protección de la salud, por lo que las actuaciones que se lleven a cabo deben encontrar ese equilibrio.

Con esta ley de seguridad alimentaria se debe garantizar la trazabilidad de los alimentos y se debe exigir a las mismas autoridades que se hagan programas de promoción de la salud en materia de alimentación.

Aunque esta ley no mencione los alimentos modificados genéticamente, que es el tema que nos ocupa, es importante mencionarla puesto que estos alimentos deben ajustarse a la misma y que sean seguros para los consumidores. **Basado en Ref.13.**

5.6.BIOÉTICA:

Una vez que conocemos la forma de obtención de los alimentos transgénicos nos podemos plantear que exista un cierto reparo al uso de este tipo de alimentos, puesto que la biotecnología moderna es capaz de franquear barreras que de forma natural serian infranqueables, esto implica que se haga un uso técnico y con ánimo de lucro de los seres vivos lo cual plantea una reflexión ética.

Por una parte esta reflexión bioética pasa por el problema de la sostenibilidad, ya que estas nuevas formas de obtener alimentos dejan de lado la agricultura y ganadería clásicas, lo cual puede hacer que peligre la sostenibilidad ecológica del medio. Por otra parte es importante destacar que existen grupos que por sus creencias se muestran reticentes al uso de las técnicas de ingeniería genética que usan los seres vivos como material para obtener beneficios, por lo que se cosifica al ser vivo y se pierde su identidad de ser. **Basado en Ref. 5.**

La introducción de este tipo de organismos también tiene consecuencias negativas como el incremento de resistencia a antibióticos, generación de malezas resistentes a herbicidas e incluso nuevas plagas resistentes a plaguicidas, toxicidad en los ecosistemas, menos biodiversidad y problemas de bioseguridad, es decir, un desequilibrio y una amenaza ecológica. **Basado en Ref. 5.**

También se cuestiona que entidades privadas, como pueden ser las empresas, se adueñen de la cualidad de reproducirse propia de los seres vivos, ya que esta capacidad es un atributo de la naturaleza y no es ético apropiarse de él.

Por último los que abogan por los transgénicos hablan de una mayor equidad de las riquezas, pero en la práctica hasta el momento en los países en vías de desarrollo es socialmente viable, porque elimina agricultores y ganaderos locales y los convierte en intermediarios de grandes empresas que son las que realmente controlan el mercado.

Este trabajo tiene una finalidad docente. La Facultad de Farmacia y el/la Tutor/a no se hacen responsables de la información contenida en el mismo.

Para intentar que exista un equilibrio entre el avance científico e industrial y la vez exista sostenibilidad y se mantenga el valor intrínseco de los seres vivos existen cuatro principios éticos aplicables a este campo.

- En primer lugar el **principio de precaución**, este principio tiene como finalidad proteger el medio ambiente, por lo tanto cuando la introducción en el mismo de un organismo transgénico produzca o pueda producir peligros graves o irreversibles no deberá utilizarse, es necesario hacer una evaluación del posible riesgo en la que se mida la relación causa-efecto.
- El segundo principio es el **principio de solidaridad**, es decir, cooperar a nivel mundial para conservar y garantizar la salud y la integridad económica del planeta, es decir, conseguir un desarrollo sostenible que equipare el crecimiento económico con el respeto del medio ambiente.
- En tercer lugar el **principio de responsabilidad**, como hemos visto el ser humano gracias a la ciencia puede manipular el medio ambiente, pero es su responsabilidad hacerlo bajo criterios éticos que eviten la concepción de la naturaleza como un instrumento en su propio beneficio.
- Por último el **principio de sostenibilidad**, es decir, que el desarrollo del presente no comprometa las generaciones futuras, por lo que se debe equiparar el crecimiento económico a la conservación del medio ambiente.

El fin último es conseguir que el proceso de crecimiento científico e industrial no esté reñido con la conservación del medio ambiente y que intente asegurar una distribución igualitaria de las riquezas. **Basado en Ref. 6.**

Este trabajo tiene una finalidad docente. La Facultad de Farmacia y el/la Tutor/a no se hacen responsables de la información contenida en el mismo.

6. CONCLUSIONES

Una vez realizada la revisión bibliografica expuesta anteriormente podemos concluir que existen numerosos campos dentro de la industria alimentria dónde el uso de enzimas biotecnologicas ayuda a la creación de alimentos adpatados a las necesidades de la sociedad o mejora los procesos tecnológicos, para al final, obtener un mayor rendimiento en la industria y por tanto un mayor beneficio económico.

- Por ejemplo, el uso de enzimas para procesos como la fabricación de la cerveza usando cepas de *Sacharomyces Cerevisiae* modificada genéticamente en la cual se han integrado material genético procedente de otros microorganismos para obtener una función que de forma natural no produce esta levadura, por ejemplo la enzima glucosa oxidasa que mejora las propiedades organolépticas de la cerveza.
- Como hemos podido ver existen muchas otras aplicaciones, por ejemplo la fabricación de enzima lactasa a partir de cultivos de *Aspergillus niger*, lo cual supone una gran ventaja para las personas que no pueden consumir lactosa, ya que gracias a la producción artificial de esta enzima pueden consumir productos lácteos que les aportan grandes beneficios nutricionales.

A pesar de que se ha comentado en este trabajo que la biotecnologia es una ciencia que se viene usando desde la antigüedad, las nuevas técinas de ingeniería genética están avanzando a grandes pasos en los últimos años, por lo que es necesario que exista una legislación adpatada a estos avances. Las competencias en materia de alimentos modificados geneticamente pertenecen a la Unión Europea y por tanto se legilsa a partir de directivas europeas que se incluyen en la legislación española por medio de Reales Decretos.

Por otra parte es importante tener en cuenta que el avance cientifico no debe comnprometer ciertos valores arraigados en la sociedad como por ejemplo la sostenibilidad ecológica, y que por tanto, la creación de organismos transgénicos o de sus productos deben ajustarse a una serie de normas bioeticas que respeten los mismos. Es decir, que el progreso no compromota el futuro.

Para finalizar es importante que la sociedad conozca este tipo de alimentos y los acepte, para ello es importante que exista información accesible y clara, entre esta información que se etiqueten este tipo de alimentos. En los últimos años con el avance de internet y las redes sociales estamos viviendo un auge de lo conocido como *fake news* o noticias falsas y en temas de alimentación y nutrición muchas veces se da información de este tipo, por lo que también es una responsabilidad del consumidor el acceso a fuentes de información que sean fiables y con rigor científico.

Este trabajo tiene una finalidad docente. La Facultad de Farmacia y el/la Tutor/a no se hacen responsables de la información contenida en el mismo.

7. BIBLIOGRAFÍA

1. Belitz, H.-.D, Grosch, W, Schieberle, P. Química de los alimentos. (3 ed.). España: Acribia ; 2009.

2. Castillo Rosales E, Rodríguez Alegría M. Enzimas aplicadas en procesos industriales (Internet). Revista.unam.mx. 2014 (19 May 2019) 15 (12) 1607-6079. Disponible en: http://www.revista.unam.mx/vol.15/num12/art96/art96.pdf.

3. Morcillo, G., Cortés, E., García, J.L. Biotecnología y alimentación. (Internet) España: UNED - Universidad Nacional de Educación a Distancia; 2013. Disponible en: https://ebookcentral.proquest.com/lib/universidadcomplutense-ebooks/detail.action?docID=3216171(Consulta 3 mayo 2019).

4. Diaz, C, Chaparro-giraldo, A. Métodos de transformación genética de plantas. Rev UDCA Act&Cient (Internet) 2012 (Consultado 17 de Abril de 2019); 15(1): 49-61. Disponible en: http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid =S0123-42262012000100007&lang=es

5. Rodríguez Yunta E. Temas éticos en investigación internacional con alimentos transgénicos. Acta Bioethica. (Internet) 2013 (Consultado 17 de Abril 2019); 19(2): 209-218. Disponible en: https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?script=sci_ arttext&pid=S1726- 569X2013000200005&lang=es.

6. Cornejo Plaza M, Rodríguez Yunta E. Implicaciones éticas y jurídicas en el desarrollo de la biotecnología transgénica. Revista Latinoamericana Bioética. (Internet) 2015 (Consultado 17 de Abril); 15(29):132-143. Disponible en: http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1657-47022015000200011&lang=es.

7. Zamora Pérez P, Pascual Fernández A, Puigredon Fontanet A. Organismos Modificados Genéticamente: del mundo a Cataluña" (Internet). Infowine.com. 2012 (Consultado 21 Mayo 2019). Disponible en: https://www.infowine.com/intranet/libretti/libretto3120-01-1.pdf.

8. Pastor Blasco F, Cerda Mejía L. Clonación y caracterización de la β-glucanasa LicA de Paenibacillus barcinonensis (Internet). Universitat de Barcelona. 2012. (Consultado 21 de mayo). Disponible en: http://repositorio.educacionsuperior.gob.ec/bitstream/28000/253/1/T-senescyt-0022.pdf.

9. Biocom. Guía de panificación con enzimas (Internet). Biocon.es. 2019 (Consultado 21 Mayo 2019). Disponible en: https://biocon.es/wp-content/uploads/2017/05/BIOCON-guia-de-panifiaci%C3%B3n-con-enzimas.pdf.

Este trabajo tiene una finalidad docente. La Facultad de Farmacia y el/la Tutor/a no se hacen responsables de la información contenida en el mismo.

10. Ley 9/2003, de 25 de abril, por la que se establece el régimen jurídico de la utilización confinada, liberación voluntaria y comercialización de organismos modificados genéticamente.

11. Real decreto 364/2017, de 17 de abril, por el que se modifica el Reglamento general para el desarrollo y ejecución de la ley 9/2003, de 25 de abril, por la que se establece el régimen jurídico de la utilización confinada, liberación voluntaria y comercialización de alimentos modificados genéticamente.

12. Viedma-Viedma I, Serrano-Megías M, Balanza-Galindo S, López-Nicolás J. Etiquetado e información sobre alimentos modificados genéticamente: estudio transversal en una población de Murcia (España). Revista Española de nutrición humana y dietética (Internet). 2019. (Consultado 3 de mayo de2019); 20(3): 164-173. Disponible en:

13. Ley 17/2011, de 5 de julio, de seguridad alimentaria y nutrición.

14. Fermentación alcohólica, de la cebada a la cerveza - Radical libre - El blog de Dídac Forner (Internet). Didacforner.net. 2019 (Consultado 21 Mayo 2019). Disponible en: https://didacforner.net/fermentacion-alcoholica-de-la-cebada-a-la-cerveza/

15. Morales-Toyo,M.”Reacciones químicas de la cerveza” (Internet). Revista de química PUCP, 2018, vol 32. (Consultado 3 de Mayo 2019). Disponible en: revistas.pucp.edu.pe › Inicio › Vol. 32, Núm. 1 (2018) › Morales-Toyo.

16. Fermentación láctica (Internet). Portal Académico del CCH. 2019 (Consultado 21 Mayo 2019). Disponible en: https://portalacademico.cch.unam.mx/alumno/biologia1/unidad2/fermentacion/lactica

Este trabajo tiene una finalidad docente. La Facultad de Farmacia y el/la Tutor/a no se hacen responsables de la información contenida en el mismo.