



red.escubre

Boletín de noticias científicas y culturales

Publicación Quincenal
Del 14 al 28 de octubre de 2013

nº 19

Un sencillo tratamiento reduce el daño cerebral tras un ictus.

El ictus o enfermedad cerebrovascular es una de las primeras causas de muerte y discapacidad en el mundo. El daño cerebral asociado al ictus se origina por la salida incontrolada al exterior celular de glutamato, un neurotransmisor excitador usado por las neuronas en su comunicación en el cerebro, pero que en grandes cantidades es neurotóxico. Un equipo de neurocientíficos de la Universidad **Complutense** dirigido por los profesores **José Sánchez-Prieto (Facultad de Veterinaria)** e **Ignacio Lizasoain (Facultad de Medicina)** ha diseñado un método terapéutico frente al ictus que se basa en la reducción de los niveles de glutamato en sangre mediante diálisis peritoneal, lo que supone la disminución de este agente neurotóxico en el líquido intersticial del cerebro, causa del daño cerebral asociado a esta patología.



Tesoros de la Biblioteca Histórica Libro de las donas. Francesc Eiximenis (siglo XV)

El Libro de las donas del teólogo franciscano **Francesc Eiximenis** es un tratado sobre educación femenina escrito en Valencia en 1398. El título corresponde a la primera traducción castellana del siglo XV. Escrita originalmente en catalán, será, junto con la Vita Christi y el Llibre dels àngels, una de las obras de **Eiximenis** más traducidas y leídas en Castilla durante los siglos XV al XVII, primero en forma manuscrita y más tarde en forma impresa.

Contenido

Ciencias

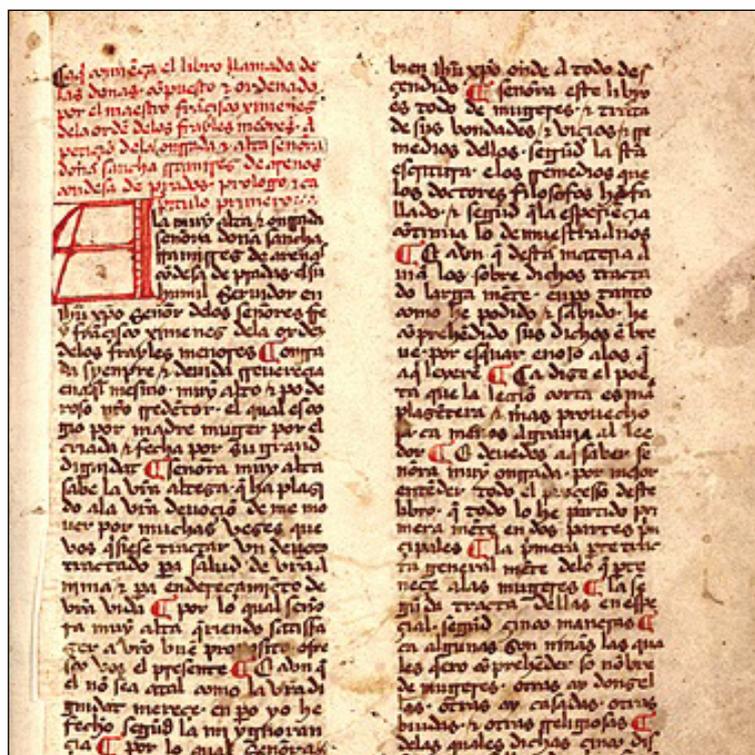
- La adecuación de las larvas del pez cebrá para establecer los efectos tóxicos de ciertos contaminantes **2**
- El papel de la expresión facial en las preferencias sociales **5**

Salud

- Un sencillo tratamiento reduce el daño cerebral tras un ictus **7**
- El sistema inmunitario pierde la memoria en ausencia de la proteína N-ras **9**

Cultura

- Libro de las donas. Francesc Eiximenis **10**



La adecuación de las larvas del pez cebra para establecer los efectos tóxicos de ciertos contaminantes

El aumento de variedades y uso de sustancias químicas en la Industria que se ha venido desarrollando en los últimos años ha provocado que se añadan nuevos compuestos tóxicos tanto al medio ambiente como en la cadena alimentaria que pueden constituir un problema de salud pública. El **grupo de investigación, Determinación de Trazas, Especiación y Proteómica**, que dirige la profesora **Carmen Cámara**, en la **Facultad de Químicas** de la Universidad **Complutense**, lleva a cabo una investigación para determinar la toxicidad específica de ciertos contaminantes en órganos. Para ello trabajan con larvas del pez cebra, animal ampliamente utilizado tanto en ecotoxicología como en toxicología humana, como modelo para proponer ensayos alternativos al uso de animales adultos. Posteriormente, los ensayos se ampliarán a peces adultos.

El riesgo de exposición del ser humano a potenciales contaminantes emergentes, como nanopartículas, medicamentos y/o sus mezclas no se ha considerado todavía en toda su complejidad, tanto desde el punto de vista científico como legislativo. Los resultados obtenidos constituirán una base importante para establecer ensayos oficiales que permitan determinar los efectos tóxicos de los contaminantes ambientales y alimentarios más actuales de una

forma más rápida y sencilla.

Hoy en día, no existen metodologías normalizadas y validadas para evaluar la toxicidad o bioacumulación de contaminantes que definan con claridad los posibles efectos tóxicos de estos compuestos. Como es bien conocido, el peligro de un compuesto químico es un concepto en evolución continua y por lo general su evaluación (toxicidad, persistencia y bioconcentración) se realiza con peces a través de ensayos de larga duración (unos dos meses), costosos (cada ensayo suele costar aproximadamente 100.000 euros) y que requieren además la supervisión de un comité ético, etc.

La selección del pez cebra como modelo para estos ensayos viene dada porque tiene una composición genética muy similar a la humana (superior al 80%). Esto hace que el pez cebra sea ampliamente utilizado en estudios biomédicos y ecotoxicológicos (más de 8500 referencias y más de 400 grupos de investigación en el mundo lo utilizan). Se utilizan

Figura 1. Ensayo alternativo de bioacumulación con larvas del pez cebra



larvas porque poseen un rápido desarrollo embrionario y porque la transparencia de los embriones hace que se observen con facilidad alteraciones de los fenotipos

Los compuestos seleccionados son de lo más variados y van desde contaminantes orgánicos como los PCBs, PBDEs, pesticidas y medicamentos hasta los contaminantes de naturaleza inorgánica como son los iones metálicos de plata, arsénico, selenio y nanopartículas metálicas (de plata, selenio, dióxido de titanio y Quantum Dots). Es importante reseñar que el efecto de las nanopartículas está todavía por conocer y que la evaluación de su potencial toxicocinético reviste un interés especial. Paralelamente, también se han evaluado compuestos organometálicos tales como el metilmercurio y tributilestaño entre otros. Estos últimos ensayos revisten una complejidad adicional por requerir el empleo de una metodología analítica que permitan especiar y justificar la presencia de metabolitos que faciliten la depuración de algunos compuestos

Esta variedad de sustancias hace que haya sido necesario desarrollar una metodología analítica para la determinación de cada compuesto en las muestras. No hay que olvidar que la legislación REACH (sistema integrado de registro, evaluación, autorización y restricción de sustancias químicas) que entró en vigor en 2007 en toda la Unión Europea, implica

realizar de forma individual cada ensayo con un único compuesto. Debemos tener en cuenta que el tamaño de la muestra es sumamente pequeño (de unos pocos mg para 20 larvas), que la concentración de exposición de las larvas en algunos casos es solo de unas o décimas partes del ng/L y que el contenido lipídico de las muestras es muy elevado.

Se usan larvas por el rápido desarrollo y la transparencia de los embriones

Todos estos aspectos han hecho que haya que estudiar medios de exposición en que los compuestos a

ensayar sean estables y compatibles con el crecimiento de las larvas (caso sumamente complejo para las nanopartículas por su capacidad de oxidación y/o de agregación).

En la Fig. 1 se ilustra cómo se han llevado a cabo los ensayos de acumulación, donde claramente vamos a distinguir dos fases. Una de acumulación en la que las larvas están expuestas al contaminante y otra de depuración en la que el medio está solo constituido por diversas sales en ausencia del contaminante o compuesto objeto de evaluación. Es importante resaltar que cada ensayo requiere el empleo de aproximadamente unas 1000 larvas para cada concentración de compuesto ensayado y que la metodología analítica utilizada debe permitir determinar la concentración de cada compuesto o metabolito formado, su capacidad de depuración, etc. Todo ello ha implicado tener que recurrir en algunos casos a técnicas sofisticadas como son el uso de la cromatografía de líquidos o de gases acoplada a ICP-MS. Los factores de bioconcentración se han calculado aplicando dos modelos diferentes: a) el método 305 de la OCDE propuesto por el REACH como la metodología de referencia, en la que el factor de bioconcentración se define como la relación de la concentración en el tejido de la larva respecto al de la concentración en el medio de exposición

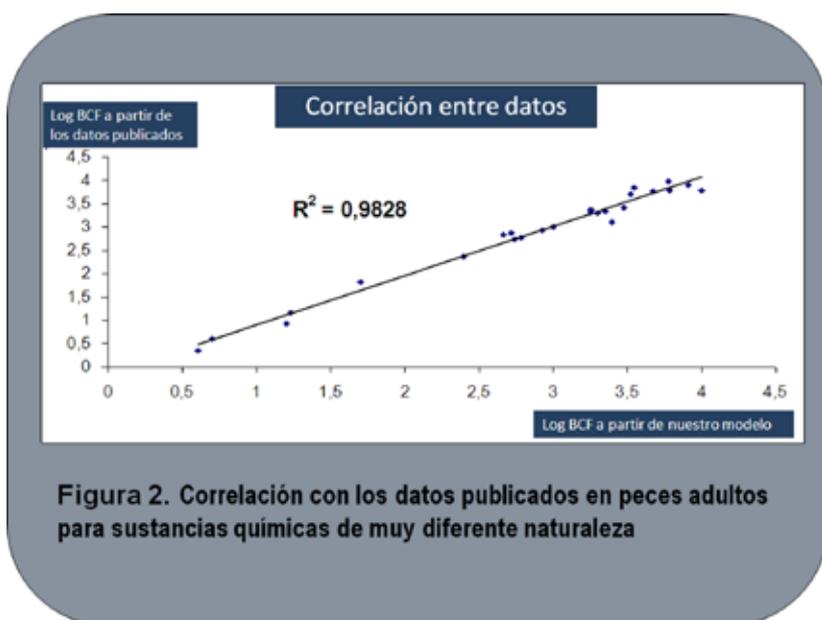


Figura 2. Correlación con los datos publicados en peces adultos para sustancias químicas de muy diferente naturaleza

(para aplicar este ensayo se requiere alcanzar una concentración del compuesto en la larva constante) y b) a partir de ajustes de los datos obtenidos experimentalmente a modelos teóricos de cinéticas de primer orden.

En los ensayos de bioconcentración llevados a cabo con un número importante de compuestos, se ha puesto de relieve que los datos obtenidos están en conjunto en buena concordancia con los datos recogidos en la bibliografía con distintos tipos de animales, tal y como se recoge en la Fig. 2. Este aspecto es muy prometedor por cuanto implicaría la posibilidad de establecer este modelo de larvas como ensayo alternativo, lo que supondría un elevado ahorro para la ejecución de cada uno de los ensayos. No olvidemos que los resultados solo se pueden realizar, en un principio, en ensayos individuales para cada tipo de compuesto.

Un aspecto novedoso y de gran interés en la actualidad ha sido nuestra contribución a la estabilidad de las nanopartículas en los medios de exposición de las larvas y los métodos que se han desa-

nanotecnología y empleo de las NPs, existe un gran desconocimiento sobre cómo llevar a cabo la caracterización y cuantificación de dichas nanopartículas. La línea de investigación en curso para realizar los ensayos toxicológicos ha sido muy diferente a los de bioconcentración de contaminantes. Se ha realiza-

Las nanopartículas de selenio son muy atractivas como agentes anticancerígenos

do con dos tipos de ensayos (con líneas celulares y con larvas del pez cebra). Los estudios se han lleva-

do a cabo aplicando las herramientas proteómicas cuantitativas iTRAQ y SILAC, las cuales nos han permitido profundizar en los mecanismos de toxicidad del metilmercurio y del posible antagonismo de diversos compuestos de selenio. Se ha evaluado la neurotoxicidad inducida por el metilmercurio y se han correlacionado las proteínas alteradas por el efecto del tóxico con los efectos de malformación observados (en la vejiga natatoria, oído, columna del pez, etc.) para el metilmercurio. La Figura 3 ilustra las malformaciones observadas en larvas del pez cebra expuestas a diferentes concentraciones de metilmercurio y las proteínas alteradas. La buena correlación entre ambas nos permite demostrar de nuevo la adecuación del modelo propuesto para poder establecer los mecanismos implicados en los efectos tóxicos de ciertos contaminantes.

Para finalizar quisiera comentar que el efecto de las nanopartículas de selenio ha sido totalmente diferente al observado con otro tipo de contaminantes. Se ha comprobado que las nanopartículas de selenio poseen una toxicidad sumamente baja y que poseen una capacidad para "arrestar" el ciclo celular que las hace muy atractivas como agentes terapéuticos anticancerígenos. Como resultado de estos hallazgos se ha propuesto su uso en una doble vertiente: a) en envases de alimentos (por sus características antioxidantes) y b) su funcionalización para targeting e imaging.

Carmen Cámara

Catedrática del Dpto. de Química Analítica



rollado para su caracterización y cuantificación. Dichos estudios se han llevado a cabo mediante el empleo de la técnica de "Asymmetric-field-flow-fractionation" (AF4) acoplada al UV/ICP-MS. El servicio de Microscopía Electrónica de la Universidad Complutense nos ha proporcionado una herramienta muy valiosa para la validación de la metodología desarrollada. Es importante mencionar que, a pesar del gran impacto actual de la

El papel de la expresión facial en las preferencias sociales

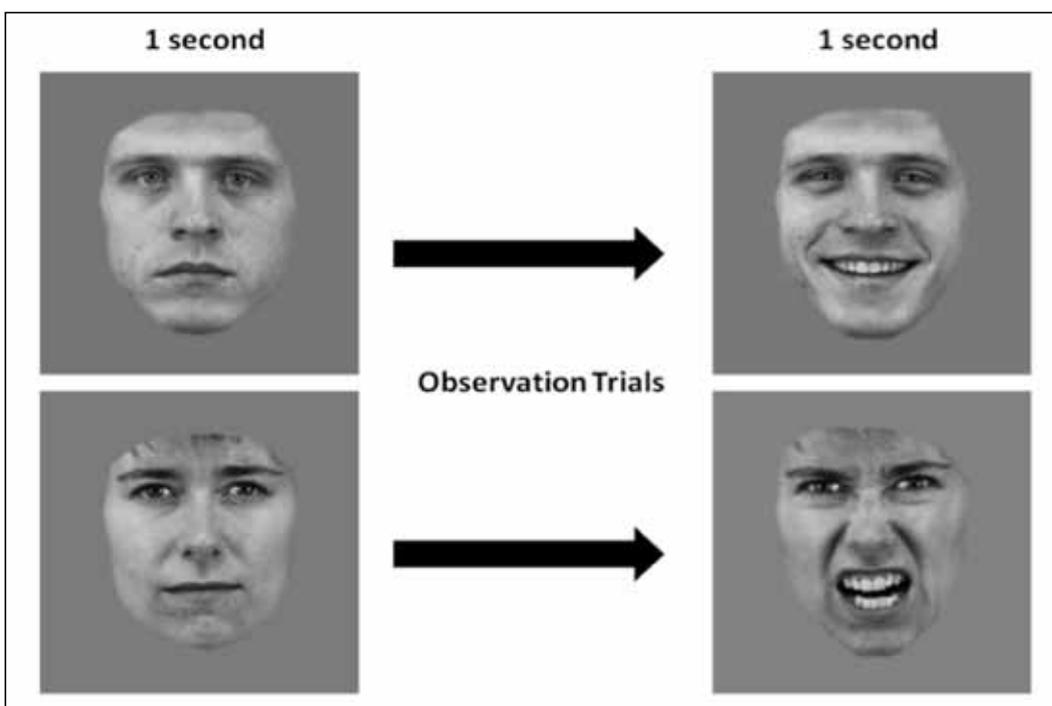
En el curso de nuestra vida cotidiana tratamos con multitud de personas conocidas y desconocidas, y sin darnos cuenta vamos desarrollando preferencias y aversiones que condicionan nuestra reacción hacia los demás. [El Grupo de Neurociencia Afectiva y Social](#) (GNAS) de la **Facultad de Psicología** de la Universidad **Complutense**, ha demostrado científicamente que la expresión facial de las personas con quienes interactuamos condiciona nuestras preferencias sociales.

En los estudios realizados por el equipo dirigido por el catedrático de Psicología Básica **Luis Aguado**, se emplearon las técnicas de electroencefalografía (EEG) y Electromiografía Facial (EMGf), que miden los cambios en los potenciales eléctricos producidos por la actividad neuronal y por la contracción de los músculos faciales, respectivamente. Mediante la colocación de electrodos de registro sobre el cuero cabelludo, el registro EEG permite seguir el curso de la actividad neuronal que se produce en distintas zonas de la corteza cerebral cuando percibimos estímulos como caras, palabras o sonidos, y esto con una precisión de milisegundos. Por otra parte, la técnica de EMGf permite captar sutiles contracciones involuntarias de los músculos faciales, mediante electrodos de registro colocados sobre la

piel de la cara.

Los participantes en estos estudios aprendieron a identificar, mediante un sencillo juego de ordenador, las caras de diferentes personas como "amigas", "enemigas" o "neutrales" basándose en la expresión facial (unas sonreían, otras mostraban un gesto de amenaza y otras permanecían impasibles), como se muestra en la siguiente figura.

Estudios pioneros realizados por **Ulf Dimberg** (Universidad de Upsala) con la técnica de EMGf, habían demostrado que cuando vemos caras sonrientes, tristes o amenazantes, nuestro propio rostro reac-



Ejemplo de las secuencias de estímulos empleadas en los experimentos. Después de que los participantes vieran repetidamente las mismas secuencias, la cara S1 de la fila superior acabó siendo identificada como "amiga", mientras que la cara S1 de la fila inferior terminó siendo considerada como "enemiga". Además, las reacciones faciales involuntarias de los participantes ante esas mismas caras S1 y su actividad cerebral al observarlas cambió de acuerdo con esas nuevas evaluaciones

ción de forma diferente dependiendo de la expresión que contemplemos; por ejemplo, mientras que ver una cara sonriente hace que en nuestra propia cara se produzca un leve incremento de la actividad de los músculos cigomáticos (los que al contraerse producen la sonrisa), la visión de una cara amenazante aumenta la contracción de los músculos corrugadores superciliares (los que contraemos

al fruncir el ceño). El resultado novedoso de las recientes investigaciones es que los participantes que mostraban esta diferenciación, también reaccionaban de forma similar (aun sin ser conscientes de ello) ante la simple visión de la cara inexpresiva de las personas

Nuestro cerebro es enormemente eficaz a la hora de diferenciar distintas expresiones faciales

se registró la actividad cerebral producida por la visión de las mismas caras. Algunas zonas del córtex cerebral visual responden de forma especial y muy rápida (entre 100 y 200 milisegundos desde el inicio del estímulo) a la visión de una cara humana. Esa respuesta suele ser amplificada cuando la cara

a quienes habían aprendido a identificar como amigas o enemigas.

Por otro lado, en un estudio similar

muestra una expresión emocional, sobre todo si es de amenaza. Lo que el estudio del GNAS demostró es que esta respuesta amplificada también acababa produciéndose ante la visión de las caras inexpresivas de aquellas personas que los participantes aprendieron a identificar como "amigas" o "enemigas".

Todos estos resultados científicos sugieren que nuestro cerebro es enormemente eficaz a la hora de diferenciar entre las caras de las personas que normalmente nos sonríen (y que, por tanto, pueden llegar a ser amigas) y las de aquellas que siempre nos ponen mala cara, y con quienes es poco probable que hagamos "buenas migas". Los estudios han sido publicados en las revistas *Spanish Journal of Psychology* (<http://journals.cambridge.org/action/displayAbstract?fromPage=online&aid=8937035>) y *Journal of Psychophysiology* (<http://www.hogrefe.com/periodicals/journal-of-psychophysiology/>)

Un sencillo tratamiento reduce el daño cerebral tras un ictus

El ictus o enfermedad cerebrovascular es una de las primeras causas de muerte y de discapacidad en el mundo. En España es la primera causa de mortalidad en mujeres y la segunda en hombres. El daño cerebral asociado al ictus se origina por la salida incontrolada al exterior celular de glutamato, un neurotransmisor excitador usado por las neuro-

nas en su comunicación en el cerebro, pero que en grandes cantidades es neurotóxico. Un equipo de neurocientíficos de la Universidad **Complutense** dirigido por los profesores **José Sánchez-Prieto (Facultad de Veterinaria)** e **Ignacio Lizasoain (Facultad de Medicina)** en colaboración con investigadores del Hospital Universitario de la Princesa de Madrid y del Instituto de Neurociencias de Alicante, ha diseñado un método terapéutico frente al ictus que se basa en la reducción de los niveles de glutamato en sangre mediante diálisis peritoneal, lo que supone la

disminución de este agente neurotóxico en el líquido intersticial del cerebro, causa del daño cerebral asociado a esta patología.

A pesar del intenso esfuerzo realizado durante los últimos 25 años para encontrar estrategias farmacológicas que protejan el tejido cerebral isquémico tras un ictus, hasta el momento no existe ninguna estrategia terapéutica efectiva. El único tratamiento aprobado es la reperusión (restauración del flujo sanguíneo) con fármacos trombolíticos (rt-PA), sólo disponible o eficaz en un 5% aproximadamente de los pacientes.

La investigación liderada por la Universidad **Complutense** acaba de demostrar en animales de experi-

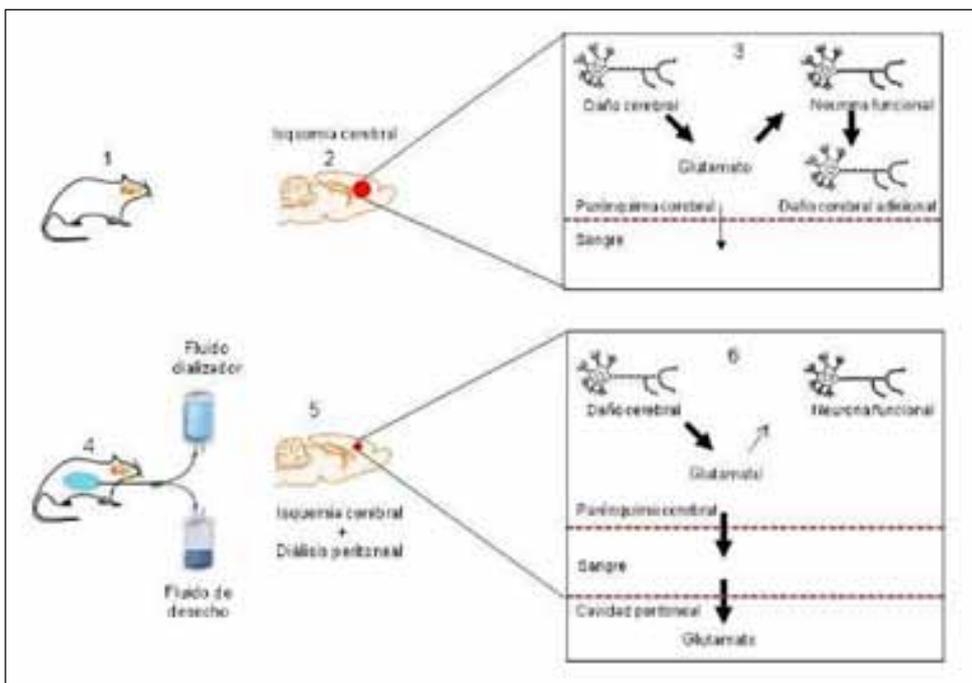


Fig. 1. La oclusión de la arteria cerebral media de la rata, para simular las consecuencias del accidente cerebrovascular causado por un trombo (1) origina una lesión isquémica (2) que mata a las neuronas o hace que estas pierden competencia energética y metabólica (3). Como consecuencia de este daño celular las neuronas liberan grandes cantidades de ácido glutámico, que sólo en parte pasa a la sangre resultando tóxico para las neuronas sanas que rodean a la región lesionada, causando así un daño celular adicional. La misma oclusión de la arteria cerebral media en las ratas que son sometidas a diálisis peritoneal (4) origina una lesión isquémica menor (5) porque ahora el glutamato sale más rápidamente del cerebro a la sangre (5) ya que la diálisis peritoneal limpia la sangre de este aminoácido (6).

mentación que una simple diálisis peritoneal aplicada poco tiempo después de un ictus, reduce el daño cerebral, al disminuir la concentración de glutamato en el líquido extracelular cerebral. Además, han demostrado por técnicas de neuroimagen que el tejido cerebral rescatado es funcional. Por último, han comprobado que en pacientes con insuficiencia renal, la diálisis peritoneal disminuye las concentraciones de glutamato en plasma, lo que apoya su utilización en humanos.

La ventaja de este sistema radica en que la diálisis peritoneal se podría implementar rápidamente cuando el paciente llega al hospital, tanto en pacientes con ictus isquémicos como hemorrágicos. El poco tiempo necesario para la implantación del catéter para la diálisis, asegura que ésta se puede aplicar dentro del período en que resulta efectiva la disminución del glutamato. La idea se basa en el simple hecho de la existencia de un equilibrio entre el líquido extracelular y la sangre, de manera que reduciendo los niveles de glutamato en la sangre, podríamos drenar el glutamato de las zonas cerebrales donde se hubiera elevado como consecuencia de la isquemia: "y esto parece que funciona exactamente así", como señalan **José Sánchez-Prieto** e **Ignacio Lizasoain**, directores de este trabajo.



Fac. Medicina (izquierda): Victor González, María Ángeles Moro e Ignacio Lizasoain.
Fac. Veterinaria (derecha): M^a Carmen Godino, José Sánchez-Prieto y Magdalena Torres

Aunque ahora son necesarias las pertinentes pruebas clínicas, la sencillez y efectividad de esta estrategia terapéutica sugiere que su traslado a la práctica clínica diaria podría ocurrir en un breve periodo de tiempo. De hecho, actualmente están llevando a cabo en el Hospital de La Princesa un ensayo clínico en fase II para demostrar la seguridad y eficacia de este método. El trabajo aparece publicado en el último número de la prestigiosa revista *Journal of Clinical Investigation*, y ha sido objeto de una patente española con extensión internacional PCT.

En España el ictus es la primera causa de mortalidad en mujeres y la segunda en hombres

El sistema inmunitario pierde la memoria en ausencia de la proteína N-ras

El control de las infecciones virales requiere de la acción concertada de distintos componentes del sistema inmunitario, entre los que destacan los linfocitos T CD8, también llamados linfocitos T citotóxicos. Usando sus receptores de antígeno estos linfocitos detectan de forma específica a las células infectadas con virus y a continuación las destruyen. Cuando los linfocitos T CD8 detectan por primera vez a los antígenos –proteínas- virales, inician un proceso de diferenciación por el cual se convierten en linfocitos efectores, de acción citolítica inmediata pero de vida corta; o en células que perduran por largo tiempo y que, ante infecciones subsecuentes, responden con mayor rapidez y eficacia. Son los llamados linfocitos de memoria. Sin embargo, no está claro cómo y cuándo un linfocito T CD8 toma la decisión de convertirse en una célula de memoria. En este contexto, la investigación llevada a cabo por el profesor e investigador **Edgar Fernández-Malavé** del [Grupo de Investigación de Inmunobiología Linfocitaria](#) de la **Facultad de Medicina** de la Universidad **Complutense**, conjuntamente con **Salvador Iborra** y **Margarita del Val** del Centro de Biología Molecular Severo Ochoa, ha desvelado que la proteína N-ras juega un papel fundamental en la toma temprana de decisiones para la generación de linfocitos T CD8 de memoria que confieren protección antiviral. En el estudio, los investigadores han empleado ratones modificados genéticamente que no expresan la proteína N-ras. La incapacidad de estos ratones de generar memoria CD8 protectora está asociada a un defecto en la inducción temprana de Eomes, un factor de transcripción que regula el programa de diferenciación hacia célula de memoria. Estos

Este hallazgo podría ser de utilidad en el diseño y producción de mejores vacunas

Este hallazgo podría ser de utilidad en el diseño y producción de mejores vacunas

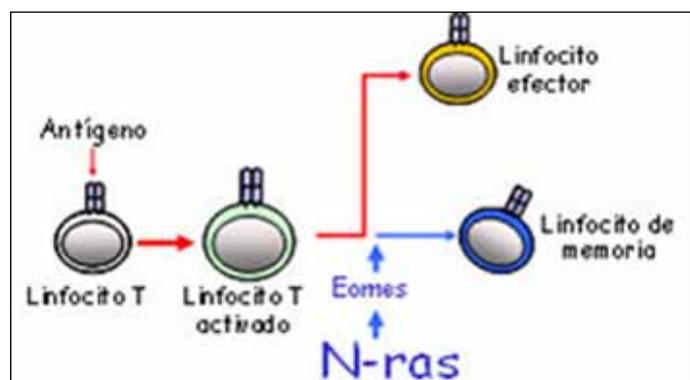
Este hallazgo podría ser de utilidad en el diseño y producción de mejores vacunas

hallazgos se recogen en un número reciente de la revista [The Journal of Experimental Medicine](#).

La proteína N-ras forma parte de la denominada "superfamilia Ras", compuesta por más de un centenar de proteínas relacionadas entre sí estructural y funcionalmente. Aunque algunas versiones mutadas de estas proteínas están asociadas con el desarrollo del cáncer, su papel fisiológico es el de actuar como interruptores intracelulares que, acoplados a receptores de superficie, regulan la supervivencia, proliferación y diferenciación de diversos tipos celulares, incluidos los linfocitos. Así, uno de los retos presentes y futuros en relación a esta superfamilia es la identificación de las funciones específicas de cada proteína, con vistas a su manipulación con fines terapéuticos.

"Dado que la generación de memoria inmunológica es el fundamento de la vacunación, nuestros hallazgos relativos a N-ras podrían ser de utilidad en el diseño y producción de mejores vacunas, y también para la comprensión de los mecanismos fundamentales de establecimiento de la memoria inmunológica. Por otra parte, nuestros resultados podrían ser de interés para el desarrollo de estrategias terapéuticas en patologías asociadas con una diferenciación y funcionamiento aberrante de los linfocitos, como las enfermedades autoinmunitarias", comenta el profesor **Fernández-Malavé**.

La investigación ha contado también con la colaboración del [Centro Nacional de Microbiología del Instituto de Salud Carlos III de Madrid](#), y del [Centro de Investigación del Cáncer de Salamanca del CSIC](#).



La proteína N-ras es esencial para la diferenciación de los linfocitos T CD8 de memoria.

Libro de las donas Francesc Eiximenis (m. 1409) Siglo XV

El Libro de las donas del teólogo franciscano **Francesc Eiximenis** es un tratado sobre educación femenina escrito en Valencia en 1398. El título corresponde a la primera traducción castellana del siglo XV. Escrita originalmente en catalán, será, junto con la Vita Christi y el Llibre dels àngels, una de las obras de Eiximenis más traducidas y leídas en Castilla durante los siglos XV al XVII, primero en forma manuscrita y más tarde en forma impresa.

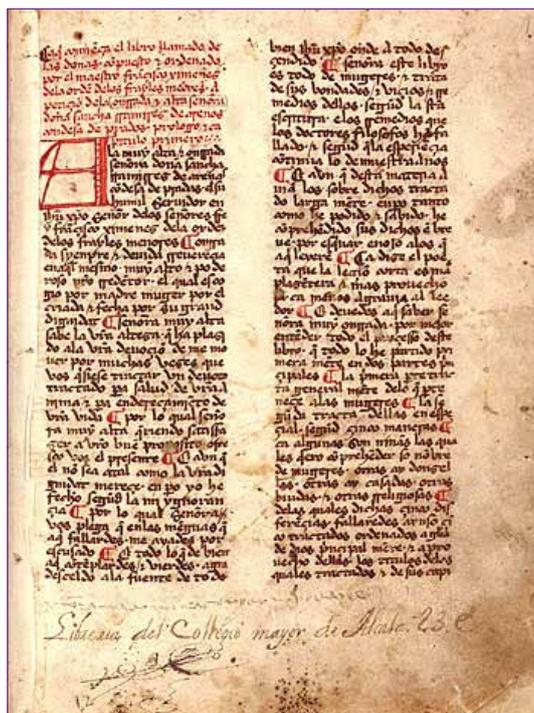
Francesc Eiximenis nació en Gerona hacia 1340 en el seno de una familia de mercaderes. Franciscano, maestro en Teología por la Universidad de Tolosa, consolida su formación intelectual en los principales centros franciscanos de Italia, Francia e Inglaterra. En 1383 se traslada definitivamente a Valencia donde escribe la mayor parte de sus obras. Poco antes de su muerte (1409), es nombrado por Benedicto XIII patriarca de Jerusalén. El Libro de las donas responde a un prototipo de literatura didáctica de tradición medieval. Son los Espejos o Specula, manuales de educación e instrucción que muestran un retrato moral o ideal de las personas. Este tipo de tratados son muy abundantes a finales del XV. Establecen unas pautas de

comportamiento con un catálogo de virtudes que se deben ejercitar así como los vicios o pecados que se deben evitar, esencialmente son normas de vida cristiana para doncellas, casadas, viudas y religiosas

Está dedicado "a la noble señora doña **Sancha Ximenis de Arenós**, condesa de Prades". En el mismo preámbulo, el autor hace una recomendación expresa no sólo a las mujeres sino también a sus guías espirituales. Fue, por lo tanto una lectura

recomendada en los monasterios, lo que sin duda contribuyó a su amplia divulgación durante el siglo XV.

El manuscrito BH MSS 153 de la Biblioteca Histórica procede del Colegio Mayor San Ildefonso de Alcalá. No figuran datos de su amanuense, ni del lugar y año en que se tradujo o se copió. Está escrito en papel, copiado a dos columnas en letra redonda del siglo XV, con títulos, iniciales y calderones en tinta roja. Sobre la guarda de tapa se encuentra un ex libris impreso de la Biblioteca **Complutense** Ildefonsina. La encuadernación es de pasta,



lomo con hierros dorados y tejuelo de piel en color rojo rotulado con el nombre del autor y el título con un super libros dorado con el escudo del cardenal Cisneros

MÁS INFORMACIÓN:

"El libro de las donas del teólogo franciscano **Francesc Eiximenis**: un tratado sobre educación femenina escrito en Valencia en 1398". Noticia en Folio Complutense.

red.escubre

Boletín de noticias científicas y culturales

Si desea recibir este boletín en su correo electrónico envíe un mensaje a gprensa@rect.ucm.es