Revista Médica de la Universidad Veracruzana

https://doi.org/10.25009/rmuv.v26

enero-julio

Volumen 2026-1



REVISTA MÉDICA DE LA UNIVERSIDAD VERACRUZANA
Vol. 2026-1. enero-junio 202

UNIVERSIDAD VERACRUZANA
Martín Gerardo Aguilar Sánchez
Rector

Arturo Aguilar Ye
Secretario Académico

Agustín del Moral Tejeda
Director Editorial

Roberto Zenteno Cuevas
Director General de Investigaciones

Dra. María Gabriela Nachón García
Directora del Instituto de Ciencias de la Salud



Ilustración: América Rizo-Durán
Fotografía: cortesía de Monserrat Armenta Reséndiz
Artículo: Registro electrofisiológico mediante patch clamp: una herramienta para explorar el lenguaje de las neuronas.

EQUIPO EDITORIAL
Patricia Pavón León
Directora

Xóchitl De San Jorge Cárdenas
Editora

Mayra Díaz Ordoñez
Co-Editora

Beatriz Velasco Muñoz Ledo
Correctora de Estilo

Víctor Olivares García
Responsable de la publicación electrónica

Marlen García Jiménez
Apoyo Tecnológico

COMITÉ EDITORIAL
Adicciones
Betzaida Salas García
Jorge Luis Arellanez Hernández
María Elena Medina Mora

Biomedicina
Fabio A. García
Roberto Zenteno Cuevas
Carlos Blanco Centurión

Medicina Clínica y Estudios Traslacionales
Mónica Flores Muñoz
María Luisa Moreno Cortés
Oscar Arias Carrión

Sistemas de Salud
Gaudencio Gutiérrez Alba
Arturo Aguilar Ye
Hortensia Reyes Morales

Revista Médica de la Universidad Veracruzana Volumen 2026- 1. enero-junio de 2026, es una publicación periódica semestral publicada en julio y diciembre, con arbitraje estricto realizado por un comité de pares académicos a través de dictámenes doble ciego, editada por la Universidad Veracruzana (UV) a través del Instituto de Ciencias de la Salud (ICS), con domicilio en Fortín de las Flores Número 9, Fraccionamiento Pomona, C.P. 91040, Xalapa, Veracruz, México. Teléfono (52) 228 8426233, https://rmuv.uv.mx/index.php/rmuv; Editor responsable: Xóchitl De San Jorge Cárdenas. Reserva de Derechos al Uso Exclusivo No. 04 - 2019 - 080112381100 – 203 y con ISSN Red de Cómputo 2683-2879, ambos otorgados por el Instituto Nacional del Derecho de Autor. Responsable de la actualización de este número, Mtro. Víctor Olivares García. Fecha de última modificación, 10 de agosto de 2026.

Esta obra está bajo una licencia CC BY-NC-ND 4.0 ES http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/

https://doi.org/10.25009/rmuv.v26

	EDITORIAL	**5**
ARTÍCULO ORIGINAL	**Correlación de la determinación de glucosa sanguínea mediante el uso de glucómetro versus espectrofotometría** Sergio Arturo González Ortiz, Esly Aradaí Suárez Huerta, Carlos Arturo Gallardo Hernández, Ulises Ramírez Franco, Diana Aurora Carmona Cortés, Cirenia Hernández Trejo, Grace Monserrat Ostoa Sequera.	**7**
ARTÍCULO ORIGINAL	**Efectos de Vidatox® 30CH sobre la viabilidad *in vitro* de líneas celulares de cáncer de próstata** Sebastián Hari Juárez Soto, Valeria Alarcón Jaime, Mauricio Dorantes Rodríguez, Abril Ramírez Higuera.	**25**
PORTAFOLIO	**Registro electrofisiológico mediante patch clamp: una herramienta para explorar el lenguaje de las neuronas** Monserrat Armenta Resendiz.	**49**
ARTÍCULO ORIGINAL	**Caso clínico. Sarcoma müllerianо mixto maligno de cuello uterino: Reporte de caso** Pedro Guillermo Coronel Brizio, Pedro Abner Zoloeta, Gaudencio Gutiérrez Alba, Sealtiel Armenta Arellano.	**59**
ARTÍCULO DE DIVULGACIÓN	**Quitosano: El desecho alimenticio que acelera la regeneración de heridas en la piel** González-Sevilla, Mauro Donaldo Saucedo-Placencia, Araceli Castillo Romero, E. García, José Guadalupe Quiñones Galván, Adalberto Zamudio-Ojeda, Santiago José Guevara-Martínez.	**67**

Editorial

En este número de la Revista Médica de la Universidad Veracruzana se reúnen contribuciones que ilustran la amplitud de enfoques con los que actualmente se aborda la salud humana, desde la precisión diagnóstica y la investigación biomédica básica hasta la descripción de casos clínicos excepcionales y la divulgación de innovaciones con potencial terapéutico. En conjunto, los trabajos publicados reflejan la relevancia de generar conocimiento científico que permite comprender fenómenos complejos de la enfermedad y la salud en seres humanos.

La edición abre con una investigación original orientada a evaluar distintos métodos para la determinación de glucosa sanguínea, tema de especial interés frente al incremento sostenido de enfermedades metabólicas como la *diabetes mellitus*. Los resultados muestran la importancia de validar y mantener adecuadamente los instrumentos de medición para garantizar diagnósticos precisos y decisiones terapéuticas oportunas, destacando que la calidad analítica continúa siendo un componente fundamental de los servicios de salud.

Desde la perspectiva de la investigación experimental, se presenta otro estudio original realizado en el Instituto Nacional de Medicina Genómica que analizó la viabilidad celular in vitro de líneas celulares de cáncer de próstata expuestas a diferentes concentraciones del medicamento homeopático "Vidatox" ® 30CH. El trabajo explora la viabilidad celular bajo distintas concentraciones de este preparado derivado del veneno de *Rhopalarus junceus*, aportando evidencia preliminar sobre posibles efectos dependientes de la concentración y del tipo celular estudiado. La investigación ejemplifica la necesidad de someter a evaluación rigurosa aquellas terapias complementarias que despiertan interés social y clínico, reafirmando el papel de la evidencia científica como criterio central para valorar su utilidad potencial.

El volumen se enriquece con la inclusión de un portafolio científico que contribuirá a la comprensión de los procesos biológicos que sustentan la

salud y la enfermedad, dedicado en esta ocasión, al registro electrofisiológico mediante *patch clamp*, una técnica fundamental para el estudio de la actividad neuronal. Se trata de una revisión accesible y visualmente documentada, que muestra los principios y aplicaciones de una herramienta que ha permitido profundizar en el conocimiento de los canales iónicos, la excitabilidad celular y los mecanismos de comunicación neuronal. Este aporte destaca la manera en que los avances tecnológicos continúan ampliando las fronteras de la investigación básica y traslacional.

Se incluye también un interesante estudio de caso sobre el sarcoma mülleriano mixto maligno de cuello uterino que pone de manifiesto los desafíos diagnósticos y terapéuticos que representan las enfermedades poco frecuentes. La excepcionalidad histológica de este tumor, así como su evolución clínica, subrayan la relevancia de los estudios de caso para enriquecer el conocimiento médico, documentar experiencias clínicas singulares y abrir nuevas interrogantes sobre los mecanismos biológicos que intervienen en estas patologías.

Finalmente y como ya es costumbre para la Revista Médica de la Universidad Veracruzana, se incluye un artículo de divulgación que en esta ocasión nos permite conocer el Quitosano, un producto derivado de un polímero natural que puede transformar residuos biológicos en recursos con aplicaciones biomédicas de alto valor. Al examinar las propiedades regenerativas y antimicrobianas de este biopolímero obtenido a partir de exoesqueletos de crustáceos, los autores muestran la convergencia entre innovación tecnológica, sostenibilidad ambiental y salud, una relación cada vez más relevante en el desarrollo de soluciones para los desafíos contemporáneos.

Aunque los temas abordados en este volumen son diversos, todos comparten una misma aspiración: contribuir al fortalecimiento del conocimiento científico y a la mejora de la práctica médica mediante la investigación, la observación clínica, el desarrollo tecnológico y la divulgación del conocimiento. La integración de estos enfoques reafirma el compromiso de la revista con la difusión de trabajos que favorezcan una comprensión más amplia, crítica e interdisciplinaria de los problemas de salud actuales.

Mayra Díaz Ordoñez
Coeditora
Revista Médica de la Universidad Veracruzana

Correlación de la determinación de glucosa sanguínea mediante el uso de glucómetro versus espectrofotometría

Correlation of blood glucose determination through the use of glucometer espectrofotometry

Sergio Arturo González Ortiz,[1] Esly Aradaí Suárez Huerta,[2] Carlos Arturo Gallardo Hernández,[3] Ulises Ramírez Franco,[4] Diana Aurora Carmona Cortés,[5] Cirenia Hernández Trejo,[6] Grace Monserrat Ostoa Sequera[6]

Resumen

Introducción. La medición precisa de la glucosa sanguínea es esencial, en el manejo de la diabetes y otras condiciones médicas. Dado que los niveles de glucosa pueden fluctuar significativamente, es crucial contar con métodos de monitoreo confiables y precisos para la toma decisiones médicas. La tecnología de monitoreo es un área de constante investigación y desarrollo. **Objetivo:** Correlacionar los valores de glucosa sanguínea mediante el uso de glucómetro y la determinación de glucosa en suero por espectrofotometría (química líquida). **Materiales y métodos:** Se realizó un muestreo no probabilístico por conveniencia, obteniendo un total de 69 muestras de pacientes de consulta externa del laboratorio clínico de la Clínica Universitaria de Salud Reproductiva y Sexual de la Universidad Veracruzana, en el periodo de noviembre a diciembre de 2023. **Resultados**: La distribución de los datos fue asimétrica; existiendo una mayor correlación de los niveles de glucosa entre glucómetro y el estándar de referencia Architect c4000 de Abbott; además de poseer mayor precisión el glucómetro en comparación con el espectrofotómetro. **Discusión:** El espectrofotómetro presenta resultados más dispersos y variables con respecto al glucómetro y estándar de referencia Architect c4000. No obstante, al examinar el gráfico de correlación de Spearman se observa una correlación positiva entre las variables estudiadas, lo que sugiere una asociación existente, que se ratifica con la prueba X^2 de

https://doi.org/10.25009/rmuv.v26i1.7

[1] Licenciado en Química Clínica, Especialista en Métodos Estadísticos, Maestro en Investigación Clínica y Maestro en Administración de los Servicios de Salud. Facultad de Bioanálisis–Universidad Veracruzana y Centro de Alta Especialidad Dr. Rafael Lucio. Autor de correspondencia. Correo: sergigonzalez@uv.mx, Tel. 2288421700 Ext.16343.

[2] Licenciada en Química Clínica. Facultad de Bioanálisis. Universidad Veracruzana.

[3] Licenciado en Química Clínica, Maestro y Doctor en Ciencias de la Salud. Facultad de Bioanálisis. Universidad Veracruzana.

[4] Licenciado en Química Clínica. Maestro en Laboratorio Clínico. Facultad de Bioanálisis. Universidad Veracruzana

[5] Licenciada en Química Clínica. Maestra en Administración de los Servicios de Salud. Clínica Universitaria de Salud Reproductiva y Sexual. Universidad Veracruzana.

[6] Licenciada en Química Clínica. Clínica Universitaria de Salud Reproductiva y Sexual. Universidad Veracruzana.

asociación (p=0.00000; NC:95%; p<0.05). La prueba "U" de Mann-Whitney describe un valor de p=0.058669, cercano al valor de corte, con el cual se podría establecer diferencia estadística. **Conclusión:** se identificó asociación entre el espectrofotómetro Thermo Spectronic Modelo Genesys 10 vis y el glucómetro Accu-Chek Performa, mostrando éste último, mejores valores de sensibilidad y especificidad, al ser comparados contra el estándar de referencia. Es necesario implementar calibraciones periódicas en el espectrofotómetro Thermo Spectronic Modelo Genesys 10 vis, debido a la inestabilidad evidenciada en sus mediciones.

Palabras clave: Glucosa, correlación, glucómetro, espectrofotómetro, sensibilidad, especificidad.

Summary

Introduction. Accurate blood glucose measurement is essential in the management of diabetes and other medical conditions. Since glucose levels can fluctuate significantly, reliable and accurate monitoring methods are crucial for medical decision-making. Monitoring technology is an area of constant research and development. **Objective.** To correlate blood glucose values by using a glucometer and the determination of serum glucose by liquid chemistry (spectrophotometry). **Materials and methods.** A non-probabilistic convenience sampling was carried out, obtaining a total of 69 samples from outpatient patients from the clinical laboratory of the University Clinic for Reproductive and Sexual Health of the University of Veracruzana, in the period from October to December 2023. **Results**. The distribution of the data was asymmetrical; there is a greater correlation of glucose levels between glucometer and Abbott's Architect c4000 reference standard; in addition to having greater precision of the glucometer compared to the spectrophotometer. **Discussion**. The spectrophotometer presents more dispersed and variable results with respect to the glucometer and reference standard Architect c4000. However, when examining Spearman's correlation graph, a positive correlation was observed between the variables studied, which suggests an existing association, which is ratified by the X2 association

test (p=0.00000; NC: 95%; p<0.05). The Mann-Whitney "U" test describes a value of p=0.058669, close to the cut-off value, with which a statistical difference could be established. **Conclusion**. An association was identified between the Thermo Spectronic Genesys 10 vis spectrophotometer and the Accu-Chek Performa glucometer, the latter showing better sensitivity and specificity values, when compared against the reference standard. It is necessary to implement periodic calibrations in the Thermo Spectronic Spectrophotometer Model Genesys 10 vis, due to the instability evidenced in its measurements.

Keywords. Glucose, correlation, glucometer, spectrophotometer, sensitivity, specificity.

Introducción

La medición precisa de los niveles de glucosa en sangre es un componente esencial, sobre todo en el manejo de la diabetes y otras condiciones médicas relacionadas, por ello una de las prácticas más comunes en las unidades de urgencias hospitalarias es el empleo del glucómetro para medir los niveles de glucosa en sangre el cual registra valores que a menudo no son respaldados por estudios de laboratorio. La glucosa es un monosacárido, que sirve como la principal fuente de energía para las células del cuerpo en procesos metabólicos. Se encuentra en muchos alimentos que se consumen y el cuerpo la utiliza como fuente principal de energía. Una vez absorbida por el cuerpo, la glucosa circula en el torrente sanguíneo y es utilizada por las células para realizar sus funciones metabólicas. (Bermúdez, 2007). Es importante valorar los niveles de glucosa en pacientes hospitalizados que puedan estar en riesgo de desarrollar desequilibrios en sus niveles de azúcar en sangre. (Briseño, Hernández, Ramos, Cisneros y Jiménez, 2021).

En la actualidad, a nivel global, se enfrenta una problemática relacionada significativamente con el aumento de los niveles de glucosa en la sangre. Según datos de la OMS "El número de personas con diabetes pasó de 108 millones en 1980 a 422 millones en 2014. Entre 2000 y 2019, las tasas de mortalidad por diabetes normalizadas por edades aumentaron en un 3%". (OMS, 2023)

Según datos del INEGI "En 2021, 13 % de las defunciones en México fue por diabetes (140,729), de acuerdo con las Estadísticas de Defunciones Registradas. De las personas que fallecieron por diabetes, 74.9 % no era insulinodependiente (105,395) y 2.2 % sí lo era (3,109)" (INEGI, 2022).

Es importante mantener niveles adecuados de glucosa en sangre, ya que tanto niveles bajos (hipoglucemia) como niveles altos (hiperglucemia) pueden tener efectos negativos en la salud. La regulación de los niveles de glucosa es controlada principalmente por la

hormona insulina, producida por el páncreas. Cuando los niveles de glucosa en sangre aumentan después de comer, la insulina ayuda a que la glucosa sea absorbida por las células, lo que disminuye los niveles en sangre. (Martínez y Fuentes, 2014).

La hiperglucemia es un síntoma o una característica de la diabetes, pero también puede ocurrir en personas sin diabetes en situaciones como: el estrés, infecciones o después de consumir alimentos ricos en carbohidratos (Pérez, Guillén, Fraire, Anica, Briones y Carrillo, 2017). Por otro lado, la Asociación Americana de Diabetes (ADA) describe la hipoglucemia como la condición clínica que se caracteriza por concentraciones bajas de glucosa en sangre usualmente menores a 70 mg/dL. (Nares, González, Martínez y Morales, 2018).

En las áreas hospitalarias, el personal de enfermería es el principal colectivo que se encarga del control de las glucemias en los pacientes; estas medidas deberían tenerse especialmente en cuenta debido a que su correcto control puede interferir directamente en el pronóstico del paciente en cuestión. Es por ello que los enfermeros que toman parte en el cuidado de este tipo de pacientes deben estar al corriente de los estudios actuales sobre el tema, para así fomentar un buen control y un buen tratamiento tanto de los episodios de hiperglucemia como de los episodios de hipoglucemia, y consecuentemente se logrará una disminución de la morbimortalidad en este grupo de pacientes en cuestión. (Martínez y Fuentes, 2014).

Para evaluar al paciente, existe una gama completa de exámenes de laboratorio que ayudan al establecimiento del diagnóstico, sometidas a diversos tratamientos estadísticos; pero no todas, resultan eficaces para tal propósito, por ello resulta importante evaluar su utilidad, no sólo en asociación, sino de igual forma, como pruebas diagnósticas. Cuando un investigador clínico interpreta los resultados de una prueba diagnóstica, considerará la probabilidad de que el paciente que se está estudiando en un momento determinado, tenga o no la enfermedad que lo aqueja. (Hulley, Cumming, Browner, Grady y Newman, 2014) (Aranaz, 2014).

La prueba diagnóstica ideal siempre debe proporcionar la respuesta correcta. La sensibilidad se referirá al resultado positivo en todos los individuos que tengan la enfermedad, y la especificidad, al resultado negativo en el resto; debe ser al mismo tiempo rápido, seguro, simple, no doloroso, fiable y barato. (Hulley, Cumming, Browner, Grady y Newman, 2014) (Vizcaíno, 2017). Para determinar la glucemia en el paciente crítico se puede utilizar la sangre de tres diferentes orígenes: arterial, venoso o capilar (Van y Mesotten, 2012).

El análisis de la glucosa en sangre se ha realizado de forma exclusiva en el laboratorio

clínico; pero con el paso del tiempo se ha introducido aparatos portátiles basados en el uso de tiras reactivas, capaces de medir la glicemia con pequeñas cantidades de muestra. Son métodos que han brindado una extraordinaria comodidad a los pacientes que con diabetes y que también son utilizados en centros médicos y hospitales, donde la medición de la glicemia puede ser urgente o necesita ser medida de forma continua o con cierta frecuencia. (Guanotasig, Sandoval, Arellano y Romo, 2008).

El análisis de glucemia mediante glucómetros es una práctica muy habitual en algunos consultorios médicos, provocando cambios en las dosis de los tratamientos de los pacientes. Por otra parte, para el análisis de la glucemia en el paciente crítico se recomienda como patrón estándar su análisis en el laboratorio, pero este método puede ser lento para este tipo de paciente debido a su débil estado de salud (el resultado suele obtenerse unos 40-45min después de la recolección de la muestra). Por ello, suelen utilizarse glucómetros que ofrecen el valor de la glucemia en el momento indicado. (Sandoval, Barrón, Loli y Salazar, 2012).

En un estudio realizado, se encontraron diferencias significativas en los resultados obtenidos con glucómetros en comparación con los resultados de Martínez Gangosoa en el año 2014. En 2010 los autores Ichai et al. afirmaron que es posible utilizar glucómetros en la cabecera del paciente, siempre y cuando cumplan con los estándares europeos de calidad. En 2012 Castaño López et al. Respaldó la confiabilidad de un glucómetro en una unidad de cuidados intensivos, con resultados que mostraron una buena concordancia con el método estándar de laboratorio, con una diferencia media de 5.9 mg/dl en las mediciones a pie de cama en comparación con las mediciones de laboratorio. (Martínez y Fuentes, 2014).

El espectrofotómetro es un instrumento que permite proyectar un haz de luz a través de una muestra y medir la absorbancia (la cantidad

de luz absorbida por la muestra) o la transmitancia (la cantidad de luz que pasa a través de la muestra). La cantidad de luz absorbida o transmitida a una determinada longitud de onda es proporcional a la concentración del material. (González, Zavala, Rodríguez, Rodríguez, 1999).

La espectrofotometría es el método de análisis óptico más usado en las investigaciones biológicas. Se caracteriza por su precisión, sensibilidad, su gran campo de aplicabilidad y costo. Los fundamentos físico-químicos de la espectrofotometría son muy sencillos. Las moléculas pueden absorber energía luminosa y almacenarla en forma de energía interna. Cuando la luz atraviesa una sustancia, parte de la energía es absorbida y otra atraviesa las moléculas sin dificultad alguna. El color de las sustancias se debe a que éstas absorben ciertas longitudes de onda de la luz blanca que inciden sobre ellas y solo dejan pasar hacia los ojos aquellas longitudes de onda que no son absorbidas. (Velásquez, 2014).

El fundamento físico y bioquímico enzima-sustrato explica el funcionamiento del glucómetro, ya que las tiras reactivas contienen una enzima que cataliza la glucosa contenida en una muestra de sangre capilar. Ninguna molécula de glucosa se transforma si no entra en con tacto con la enzima Glucosa Deshidrogenasa. El flujo de electrones producido en esta reacción, es detectado por un fino sensor de corriente eléctrica que es interpretada como cantidad de glucosa en la muestra. (Trujillo, 2011).

Los medidores de glucosa portátiles (glucómetros) son rápidos y fáciles de usar; son biosensores que detectan la glucosa a través de una actividad enzimática en una tira reactiva. Funcionan con base en la catálisis de enzimas que producen o consumen electrones (enzimas redox). La medición de la cantidad de electrones en la reacción redox, es proporcional a la concentración del compuesto químico de interés y se realiza mediante técnicas voltimétricas, potenciométricas o conductimétricas. (González, Zavala, Rodríguez, Rodríguez, 1999).

El glucómetro Accu-Check, realiza una determinación fotométrica de la glucosa mediante tinción de glucosa con oxidorreductasas. Este equipo portátil ofrece un resultado entre 5 y 10 segundo. Sin embargo un mal manejo del instrumento o una toma incorrecta de la muestra, así como desajuste del aparato o higiene deficiente puede desencadenar algún error (Accu-Check, 1999).

La monitorización constante de los niveles de glucosa y la obtención de resultados precisos son fundamentales para la adopción de decisiones fundamentadas en cuanto al tratamiento y la gestión de la enfermedad. A lo largo de los años, se han desarrollado diversas

tecnologías para medir estos niveles, desde el uso de un glucómetro, pasando por la determinación por espectrofotometría, hasta el uso de equipos automatizados especializados, donde cada una de ellas presenta ventajas y limitaciones específicas, siendo crucial tener en cuenta el contexto clínico particular de cada paciente.

Objetivo

Correlacionar los valores de glucosa sanguínea mediante el uso de glucómetro y la determinación de glucosa en suero por espectrofotometría (química líquida).

Material y Métodos

Se desarrollo una prueba diagnóstica, determinando los valores de sensibilidad, especificidad y valores predictivos positivo y negativo de la prueba a evaluar, tomando en cuenta que la sensibilidad es la probabilidad de que para un sujeto enfermo se obtenga en la prueba un resultado positivo y la especificidad como la probabilidad de que para un sujeto sano se obtenga un resultado negativo.

Criterios de inclusión

Pacientes ambulatorios, de sexo masculino o femenino, con edades mayores o iguales a 18 años, atendidos en el laboratorio clínico de la Clínica Universitaria de Salud Reproductiva y Sexual de la Universidad Veracruzana.

Criterios de exclusión

Muestras hemolizadas, lipémicas o ictericas.

Criterios de eliminación

No aplica

Procedimiento de la forma de obtención de las unidades de estudio

Durante el periodo del 8 de noviembre al 15 de diciembre de 2023, mediante un muestreo no probabilístico a conveniencia, fueron seleccionadas las muestras sanguíneas de pacientes ambulatorios en quienes fueron solicitados estudios de biometría hemática y química sanguínea, registrándose 69 muestras con valores normales, bajos y altos de glucosa sanguínea. Todas las muestras cumplieron los requisitos esenciales de la fase pre-analítica para su procesamiento (Castro et al, 2023).

La investigación se llevó a cabo en el Laboratorio Clínico del Centro de Alta Especialidad de Xalapa (CAE), así como en el Laboratorio Clínico de la Unidad de Servicios Analíticos en Salud de la Facultad de Bioanálisis de la Universidad Veracruzana. En el primero, se procesó la muestra para glucosa sanguínea, en el equipo automatizado de química clínica Architect c4000, asignado como el estándar de referencia, introduciendo la muestra de suero en el tubo primario, en el carrusel de muestras, para el análisis de glucosa por método enzimático, registrando posteriormente el valor obtenido, para la comparación subsecuente.

En el segundo, se procesó una gota de sangre total en el glucómetro Marca Accu-Chek Modelo Performa, obtenida de la muestra de biometría hemática, y 10 µL de suero, agregado a 1 mL de reactivo de glucosa (glucosa oxidasa-peroxidasa) de la marca Spinreact, el cual, pasados 10 minutos de incubación a 37°C, fue procesado en el espectrofotómetro marca Thermo Spectronic Modelo Genesys 10 vis, previamente calibrado y controlado, a una longitud de onda de 510 nm. La concentración de los mg/dL de glucosa, fue calculada de acuerdo con las especificaciones del fabricante del reactivo, dividiendo la absorbancia de la muestra entre la absorbancia del patrón, multiplicado por 100, con un valor de referencia establecido de 60 a 110 mg/dL.

Los resultados fueron concentrados en una hoja de cálculo en Excel, para el posterior análisis estadístico, y comprobar o rechazar la hipótesis de que la determinación de glucosa sanguínea mediante el uso de glucómetro presenta una variación del 10%, en comparación con la determinación en suero por química líquida realizada mediante espectrofotometría.

Los recursos financieros como materiales fueron proporcionados por el investigador principal.

Consideraciones éticas

El presente trabajo cumplió con los requisitos exigidos por la Ley General de Salud y el Reglamento de la Ley General de Salud en materia de Investigación en Salud y se catalogó como investigación nivel I, investigación sin riesgo, de acuerdo con el Art. 17 de dicho reglamento, ya que es un estudio que emplea técnicas y métodos retrospectivos o prospectivos y en el que no se realiza ninguna intervención o modificación intencional de las variables fisiológicas, psicológicas y sociales de los individuos que participan en el estudio, entre los que se consideran: cuestionarios, entrevistas, revisión de expedientes clínicos y otros, en los que no se le identifique ni se traten aspectos sensitivos de su conducta, respetando además la confidencialidad de los datos. Y

de acuerdo con el artículo 23 de la Ley General de Salud, como investigación con riesgo mínimo, la Comisión de Ética, por razones justificadas, podrá autorizar que el consentimiento informado se obtenga sin formularse escrito, y tratándose de investigaciones sin riesgo, podrá dispensar al investigador la obtención del consentimiento informado. Este protocolo de investigación respetará los preceptos éticos para las investigaciones médicas en seres humanos adoptados por la asamblea mundial de Helsinki 2013, y toma en cuenta los lineamientos establecidos en la NOM-012-SSA3-2012, así como las Leyes de transparencia y acceso a la información, resguardando la confidencialidad de todos los datos que se obtengan. Asimismo, el protocolo fue sometido a evaluación y dictamen del Comité de Investigación del Centro de Alta Especialidad, otorgándose el registro 53/23 de fecha 11 de octubre de 2023 (RLGSMIS, 2014 y NOM-012-SSA3-2012, 2012).

Resultados

Se analizaron un total de 69 datos, entre valores normales y patológicos, realizando en primer lugar, un análisis de normalidad, mediante el empleo del programa estadístico Statistic v7.0, para identificar la distribución simétrica o asimétrica de los datos, utilizando la prueba de Shapiro Wilks, con un nivel de confianza del 95%, obteniendo un valor significativo de *p* igual a 0.00000 (NC:95%; $p<0.05$), con lo cual se descartó que los datos se distribuyeran simétricamente.

Dado que se realizaría una prueba diagnóstica, se consideró al equipo Architect c4000 de Abbott como el estándar de referencia, tomando la decisión de evaluarlo desde el inicio de todo el procedimiento.

Por lo anterior, para determinar el valor de la correlación entre las mediciones realizadas en el espectrofotómetro, glucómetro y el Architect c4000, se aplicó la *rho* de Spearman, obteniéndose los siguientes valores (Tabla 1):

Tabla 1. Valores de correlación de Spearman (Fuente: Programa Statistic V7.0)

Spearman Rank Order Correlations (Spreadsheet1) MD pairwise deleted Marked correlations are significant at p <.05000			
	Architect	**Glucómetro**	**Espectrofotómetro**
Architect	1.000000	0.928793	0.826099
Glucómetro	0.928793	1.000000	0.816563
Espectrofotómetro	0.826099	0.816563	1.000000

Observándose que el valor de la correlación es mayor entre el equipo Architect y el glucómetro, con un valor de correlación de 0.928793 (Figura 1), siendo el valor de correlación más bajo entre el glucómetro y el espectrofotómetro, 0.816563 (Figura 2).

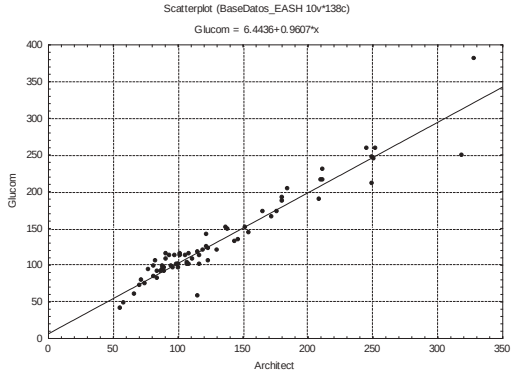


Figura 1. Correlación entre analizador Architect c4000 y Glucómetro.

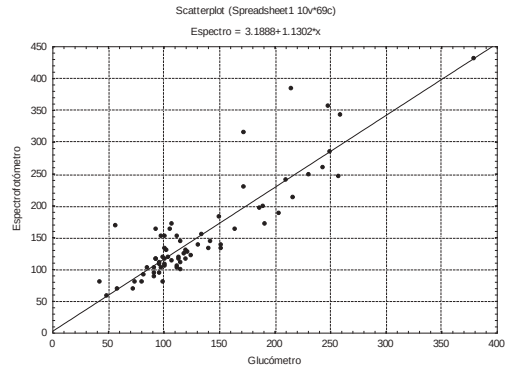


Figura 2. Correlación entre Glucómetro y Espectrofotómetro.

Fuente: Programa Statistic V7.0

En todos los casos las correlaciones son positivas y evidentemente, entre más se eleva una variable, más se elevará la otra. Esto sólo demuestra el grado de correlación que las pruebas tienen entre sí; pero no cuál puede ser más específica.

Al aplicar una prueba de asociación mediante la aplicación de la prueba de X^2, se observó que en todos los casos (Tabla 2), el valor estadístico de *p* con el cual se aceptaría o rechazaría la hipótesis nula, es significativa en todos ellos, es decir, existe asociación entre todas las mediciones. Esto es:

Hipótesis nula (H_0): No existe asociación entre las mediciones, es decir, son independientes, no están asociadas.

Hipótesis alterna (H_a): Si existe asociación, es decir, son dependientes y las mediciones están asociadas.

Tabla 2. Valores de asociación de la prueba estadísitica X^2 de asociación. (Fuente: Programa Statistic V7.0).

Asociación entre:	X^2	Valor de *p*
Architect vs Glucómetro	36.59	0.0000:S
Architect vs Espectrofotómetro	11.81	0.0006:S
Glucómetro vs Espectrofotómetro	20.80	0.0000:S

Tabla 3. Medidas estadísticas descriptivas (Fuente: Programa Statistic V7.0)

Equipo	Promedio ($\bar{X}$)	Desviación Estándar	Coeficiente de variación
Architect c4000	131.9710145	60.61017541	45.9268845
Glucómetro	133.231884	61.0193183	45.799336
Espectrofotómetro	153.768116	77.5812942	50.4534335

No obstante, al determinar los valores de promedio, desviación estándar y coeficiente de variación (Tabla 3), para cada una de las determinaciones, se observó que, las mediciones en el glucómetro, presentan menor promedio, dispersión y variabilidad, y mejor precisión, valores cercanos a los del Architect c4000, en comparación con el espectrofotómetro, existiendo una variación entre ambos del 13.4%, con lo cual se comprueba la hipótesis de la investigación.

Por lo anterior, se realizó un análisis comparativo entre las tres mediciones, mediante la prueba estadística "U" de Mann-Whitney, identificando que existe una diferencia significativa entre las mediciones del equipo Architect c4000 y el espectrofotómetro Thermo Spectronic Modelo Genesys 10 vis, lo que significa que las mediciones no son estables en este último. Misma situación hubiese sucedido entre las mediciones del glucómetro Accu-Chek Performa y el espectrofotómetro Thermo Spectronic Modelo Genesys 10 vis; pero el valor de decisión, quedo ligeramente por encima del límite de significancia (Tabla 4), 0.058669, no rechazando la hipótesis nula dado que el valor es superior a 0.05.

Tabla 4. Resultados de la prueba estadística "U" de Mann-Whitney
(Fuente: Programa Statistic V7.0)

Instrumentación	U	Z	*p*
Architect vs Glucómetro	2269.00	-0.474798	0.634934:NS
Architect vs Espectrofotómetro	1874.50	-215469	0.031187:S
Glucómetro vs Espectrofotómetro	1936.50	-1.89068	0.058669:NS

Considerando, además, que la medición de glucosa sanguínea realizada en el glucómetro y espectrofotómetro, se realizó por 5 analistas del laboratorio, y que tradicionalmente ha sido reconocida una importante fuente de error de medida entre observadores (Landis y Koch, 1977 y Fleis, 1986), se determinó el índice kappa entre todos ellos a efecto de identificar el grado de fiabilidad y concordancia, obteniéndose un resultado de 0.87, considerada como muy buena, de acuerdo con su clasificación (Tabla 5) (Moncho, 2015).

Tabla 5. Clasificación del valor del índice Kappa.
Fuente: López de Ullibarri Galparsoro I, Pita Fernández, S. Unidad de Epidemiología Clínica y Bioestadística. Complexo Hospitalario-Universitario Juan Canalejo. A Coruña (España). Cad Aten Primaria 1999; 6: 169-171.

Valor de k	Fuerza de la concordancia
< 0.20	Pobre
0.21 – 0.40	Débil
0.41 – 0.60	Moderada
0.61 – 0.80	Buena
0.81 – 1.00	Muy buena

Finalmente, se determinaron los valores de sensibilidad, especificidad, predictivo positivo y predictivo negativo, tomando al analizador automatizado Architect c4000 como el estándar de referencia, al ser un equipo certificado, calibrado y controlado, de tal modo que, de acuerdo al análisis efectuado, el glucómetro Accu-Chek Performa, presentó mejores valores de sensibilidad y especificidad, con un índice de validez del 88.41% (Tablas 6 y 7).

Tabla 6. Valores de sensibilidad, especificidad y valores predictivos positivo y negativo para el glucómetro Accu-Chek Performa (EpiDat v3.1).

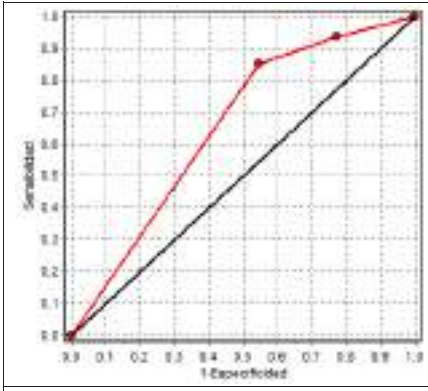
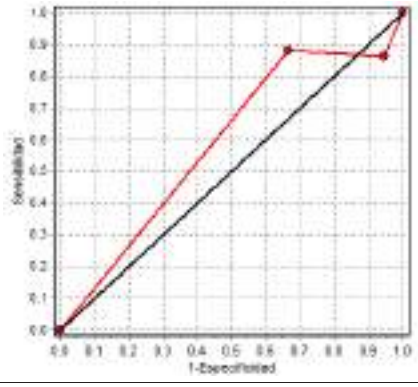
		Architect		
		Fuera	Dentro	
Glucómetro	Fuera	44	5	49
	Dentro	3	17	20
		47	22	69
		Valor	IC (95%)	
Sensibilidad (%)		93.62	85.56	100.0
Especificidad (%)		77.27	57.49	97.06
Valor predictivo (+)		89.80	80.30	99.29
Valor predictivo (-)		85.00	66.85	100.0
Índice de validez (%)		88.41	80.13	96.68
Prevalencia (%)		68.12	56.40	79.84

Tabla 7. Valores de sensibilidad, especificidad y valores predictivos positivo y negativo para el espectrofotómetro Thermo Spectronic Modelo Genesys 10 vis (EpiDat v3.1).

		Architect		
		Fuera	Dentro	
Espectro-fotómetro	Fuera	40	10	50
	Dentro	7	12	19
		47	22	69
		Valor	IC (95%)	
Sensibilidad (%)		85.11	73.86	96.35
Especificidad (%)		54.55	31.47	77.62
Valor predictivo (+)		80.00	67.91	92.09
Valor predictivo (-)		63.16	38.84	87.48
Índice de validez (%)		75.36	64.47	86.25
Prevalencia (%)		68.12	56.40	79.84

Situación que se demuestra con las curvas ROC (Hullet, Cummings, Browner, Grady y Neuman, 2014) para cada uno, en la cual se aprecia que la distribución para las mediciones del espectrofotómetro, son inestables (Figuras 3 y 4).

El área bajo la curva de cada una se define como la probabilidad de clasificar correctamente un par de individuos sano y enfermo, seleccionados al azar, al aplicarles la prueba. De este modo, para la figura 3,

	
Figura 3. Curva ROC para glucómetro.	Figura 4. Curva ROC para espectrofotómetro.
Valor del área bajo la curva: 0.6552	Valor del área bajo la curva: 0.4788
Error estándar: 0.0611	Error estándar: 0.0457
Intervalo de confianza (95%): 0.5355 – 0.7749	Intervalo de confianza (95%): 0.3892 – 0.5683
Estado de la curva: Regular.	Estado de la curva: Mala.
Método: EpiDat v3.1	Método: EpiDat v3.1

un área bajo la curva de 0.6552 significa que un individuo seleccionado aleatoriamente a partir del grupo de enfermos tendrá el 65.52% de las veces un valor de la prueba mayor que un individuo sano elegido al azar. No significa que un resultado positivo se produzca en los individuos enfermos con una probabilidad de 0.6552 ni que esté asociado con la enfermedad el 65.52% de las veces. Cuanto más próxima es una curva ROC a la esquina superior izquierda, más alta será la exactitud global de la prueba (Roy, Paredes, Moreno, Rivas y Flores, 2023).

Discusión

La literatura define a la desviación estándar como la medida real de la dispersión que presentan los datos alrededor de la media, y al coeficiente de variación como una medida relativa de la variabilidad (Stewart, 2002). Por lo que al analizar la Tabla 3 se demuestra que el espectrofotómetro presenta resultados más dispersos y variables con respecto al estándar de referencia Architect c4000. No obstante, al examinar el gráfico de Spearman (Figuras 1 y 2), se observa una correlación positiva entre las variables estudiadas, lo que sugiere una asociación existente. Estos hallazgos se corroboraron mediante la prueba de X2 (Tabla 6), la cual mide la variabilidad de un proceso aleatorio (Stewart, 2002).

Para realizar una comparación más detallada, se aplicó la prueba de Mann-Whitney (Tabla 4), la cual se usa para constatar si dos muestras independientes poseen el mismo comportamiento, bajo una distribución de probabilidad, es decir, que sus medias son iguales (Salgado, 2016). Observando valores no significativos entre el Architect c4000 y el glucómetro Accu-Chek Performa, así como entre el glucómetro Accu-Chek Performa y el espectrofotómetro Thermo Spectronic Modelo Genesys 10 vis. Sin embargo, se rechazó la hipótesis nula al comparar el Architect c4000 con el espectrofotómetro, indicando una notable variación entre estos valores debido a su alta dispersión. Es importante destacar que el resultado entre el glucómetro y el espectrofotómetro estuvo muy cerca de rechazar la hipótesis nula, lo cual plantea la posibilidad de que el espectrofotómetro pueda presentar ciertas discrepancias que no se pueden descartar por completo, siendo probable el incremento del tamaño de muestra o un programa de mantenimiento más exhaustivo.

La evaluación diagnóstica (Tablas 6 y 7) revela que los valores de sensibilidad, especificidad y los valores predictivos positivos y negativos son superiores en el glucómetro en comparación con el espectrofotómetro. Esto indica una mayor cercanía de los valores del glucómetro con los del Architect c4000 considerado como estándar de referencia debido a su certificación, calibración y control. Estos datos respaldan los resultados obtenidos en la prueba de Mann-Whitney.

La curva ROC es una herramienta estadística utilizada en el análisis de la capacidad discriminante de una prueba diagnóstica dicotómica (Benavides, 2016). En la Figura 4 se observa una variación en la curva del espectrofotómetro debido a que este requirió ser calibrado en dos ocasiones por la variación que presentaba en la longitud de onda necesaria para la medición. Por tal motivo, las muestras se procesaron en más de una ocasión, obteniéndose resultados similares para la misma gráfica.

En conjunto estos resultados nos indican que la medición de glucosa por medio del espectrofotómetro presenta variaciones, resultando más específica las mediciones realizadas por el glucómetro. Por tal razón se sugiere revisar las calibraciones del espectrofotómetro así como sus mantenimientos preventivo y correctivo. Toda vez que resulta más específica la cuantificación de glucosa a partir de técnicas semiautomatizadas y automatizadas, principalmente, porque pocas investigaciones han realizado esta comparación en la determinación de dicho componente bioquímico en diversos instrumentos.

Conclusión

La revisión detallada de los datos revela múltiples hallazgos cruciales sobre la precisión

y confiabilidad de los instrumentos empleados en la medición de los niveles de glucosa en sangre. En el estudio, se identificó una asociación menos significativa entre el espectrofotómetro Thermo Spectronic Modelo Genesys 10 vis y el glucómetro Accu-Chek Performa, que entre este último y el estándar de referencia, mostrando el glucómetro mejores valores de sensibilidad y especificidad.

Además, se resalta la necesidad de implementar calibraciones periódicas en los instrumentos manuales de laboratorio, como los espectrofotómetros, debido a la inestabilidad que pueden presentar en las mediciones analíticas, sin omitir, que tampoco el glucómetro, será el sustituto de las pruebas analíticas calibradas y controladas, como las que se realizan en equipos semi y automatizados, siendo el glucómetro sólo un apoyo diagnóstico presuntivo y no definitivo, que de igual forma debe ser valorado.

Referencias

Accu-Check. (1999). Accu- Check Advantage Manual del Usuario. Roche Diagnostics., 1- 34.

Aranaz, J.M. Aibar, C., Vitaller, J., Mira, J.J. (2008). Gestión sanitaria. Calidad y seguridad de los pacientes. España: Díaz de Santos.

Bermúdez, V. (2007). Biología molecular de los transportadores. Archivos Venezolanos de Farmacología y Terapéutica, 26(2):76-86.

Briseño, C.M., Hernández, G.M.A., Ramos, M.J.M., Cisneros, C.J.M., Jiménez, R.J. (2021). Determinación de niveles de glucosa por medio de espectroscopía como método no invasivo. Rev Med Inst Mex Seg Soc, 59(6):517-527.

Castro, J.E., Cañarte, J.C., Valero, N.J., Murillo, A.M., Pin, A.L., Villegas, M.E., Lino, W.A., Castro, A.D., Campozano, S.N., Orellana, K.D., Ponce, R.A. (2023). Control de Calidad en el Laboratorio Clínico desde el enfoque de la Gestión de la Calidad. Quito, Ecuador: Mawil Publicaciones.

Fleis, J.L. (1986). The design and analysis of clinical experiments. New York: Wiley.

González, C.C., Souza, C.W. (2023). Valoración de la glicemia por tres métodos diferentes: espectrofotometría, glucómetro veterianario y humano, en caninos diabéticos y no diabéticos del hospital de pequeños animales. Universidad de la República, 37 - 39.

González, G.M.M., Zavala, G.N.A., Rodríguez, B.I., Rodríguez, B.R. (1999). Sensibilidad y especificidad de un refractómetro visual en el diagnóstico rápido de hipoglicemia en neonatos. Rev Mex Pediatr, 66(3): 88-91.

Guanotasig, J., Sandoval, J., Arellano, P., Romo, H. (2008). Comparación de glucosa en sangre capilar versus sangre venosa en pacientes de urgencias. Rev Fac Cien Med (Quito), 33(1):17-21.

Hulley, S.B., Cumming, S.R., Browner, W.S., Grady, D.G., Newman T.B. (2014). Diseño de investigaciones clínicas. Philadelphia: Wolters Kluwer Health

INEGI. (2022). Estadísticas a propósito del Día Mundial de la Diabetes. Comunicado de Prensa 657/22 [Consultado en: https://www.inegi.org.mx/contenidos/saladeprensa/aproposito/2022/EAP_DIABETES2022.pdf]

Landis, J.R., Koch, G.G. (1977). The measurement of observer agreement for categorical data. Biometrics, 33(1): 159-174.

Martínez, G.L., Fuentes, P.C. (2014). La hiperglucemia en el paciente crítico. Vía de elección, controles y valores: revisión bibliográfica. Elsevier Doyma, p.p. 147-152.

Moncho Vasallo, J. (2015). Estadística aplicada a las ciencias de la salud. Barcelona, España: Elsevier.

Nares, T.M.A., González, M.A., Martínez, A.F.A., Morales, F.M.O. (2018). Hipoglucemia: el tiempo del cerebro. ¿Qué estamos haciendo mal? Med Int Mex, 34(6):881-895.

NOM-012-SSA3-2012. (2012). Que establece los criterios para la ejecución de proyectos de investigación para la salud en seres humanos. Secretaría de Salud. México.

O.M.S. (2023). Diabetes. [Consultado en: https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/diabetes]

Pérez, C.A.A., Guillén, V.A., Fraire, F.I.S., Anica, M.E.D., Briones, G.J.C., Carrillo, E.R. (2017). Actualidades en el control metabólico del paciente crítico: hiperglucemia, variabilidad de la glucosa, hipoglucemia e hipoglucemia relativa. Cirugía y Cirujanos, 85(1):93-100.

Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación en Salud. (2014). Secretaría de Salud. México.

Roy, G.I.A., Paredes, M.C., Moreno,P.J., Rivas, R.R., Flores, P.A.A. (2023).]Curvas ROC: características generales y su uso en la práctica clínica. Rev Med Inst Mex Seguro Social; 61: S497-S502.

Sandoval, V.M.H., Barrón, P.H.J., Loli, P.R.A., Salazar, C.Y.V. (2012). Precisión en la determinación de glucosa, colesterol y triglicéridos séricos, en laboratorios clínicos de Lima, Perú. An Fac Med, 73(3):233-238.

Stewart, A. (2002). Basic Statistics and Epidemiology. A practical guide. United Kingdom. Radcliffe Medical Press

Trujillo, J.A. (2011). Los glucómetros en la práctica de enfermería. Desarrollo Cientif Enferm, 19(10):328.

Van, H.T., Mesotten, D. (2012). Blood Glucose Measurements in Critically ill Patients. J Diabetes Sci Technol, 6(1):22-28.

Velásquez, E.T. et al (2014). Evaluación de un método espectrofotométrico diseñado para la cuantificación de glucosa, fructosa y sacarosa en mieles utilizadas para la producción de alcohol etílico, como alternativa de sustitución de un método por cromatografía líquida de alta resolución. Universidad de San Carlos de Guatemala, 35-39.

Vizcaíno, S.G.J. (2017). Importancia del cálculo de la sensibilidad, la especificidad y otros parámetros estadísticos en el uso de las pruebas de diagnóstico clínico y de laboratorio. Medicina & Laboratorio, 23(7-8):365-386.

Efectos de Vidatox® 30CH sobre la viabilidad *in vitro* de líneas celulares de cáncer de próstata

Effects of Vidatox® 30CH on the in vitro viability of prostate cancer cell lines

Sebastián Hari Juárez Soto,[1] Valeria Alarcón Jaime,[2] Mauricio Dorantes Rodríguez,[3] Abril Ramírez Higuera[4]

Resumen

Introducción: El cáncer de próstata es una de las principales causas de mortalidad por cáncer en hombres. Debido al interés creciente por terapias complementarias, el medicamento homeopático Vidatox® 30CH, elaborado a partir del veneno del escorpión *Rhopalurus junceus*, ha sido objeto de estudio por sus posibles efectos biológicos. **Objetivo:** Evaluar la viabilidad celular *in vitro* de líneas celulares humanas de cáncer de próstata expuestas a diferentes concentraciones de Vidatox® 30CH. **Material y métodos**: El presente estudio experimental fue realizado en las líneas celulares humanas LNCaP y PC-3, las cuales fueron expuestas a Vidatox® 30CH en concentraciones de 100%, 50%, 25%, 12.5% y 6.25%, además de un control (etanol 33%). La viabilidad celular se evaluó mediante los ensayos MTT y cristal violeta a las 24, 48 y 72 horas posteriores a la exposición. Los resultados se analizaron mediante ANOVA de una vía y prueba post hoc de Tukey. **Resultados y Discusión:** Las concentraciones de 100% y 50% mostraron una disminución de la viabilidad celular, particularmente en la línea PC-3. Las concentraciones de 12.5% y 6.25% presentaron porcentajes de viabilidad similares o incluso superiores al control. El análisis de varianza mostró diferencias significativas entre tratamientos ($p = 0.01$). La reducción de la viabilidad observada en células PC-3 a concentraciones elevadas coincide con reportes sobre efectos citotóxicos de compuestos derivados de venenos de escorpión; sin embargo, la ausencia de cambios relevantes en células LNCaP indica

https://doi.org/10.25009/rmuv.v26i1.8

[1] Investigador asociado. Médico Cirujano por la Universidad Cristóbal Colón. Veracruz, Ver.
[2] Investigadora asociada. Médico Cirujano por la Universidad Cristóbal Colón. Veracruz, Ver.
[3] Doctor en introducción a la medicina genómica con especialidad en identificación de microorganismos por métodos de biología molecular. Instituto Nacional de Medicina Genómica
[4] Autora de correspondencia. Doctora en ciencias de biotecnología. Instituto de Ciencias Básicas de la UV Investigadora asociada. Correo electrónico: abriramirez@uv.mx

que este efecto no es uniforme entre las líneas celulares evaluadas. **Conclusiones:** Bajo las condiciones experimentales estudiadas, Vidatox® 30CH redujo la viabilidad celular de la línea PC-3 a concentraciones elevadas, mientras que en la línea LNCaP no produjo cambios relevantes. Estos hallazgos sugieren un posible efecto dependiente de la concentración y del tipo celular. Se requieren estudios adicionales para confirmar estos resultados y esclarecer los mecanismos biológicos involucrados.

Palabras clave (DeCS/MeSH): Neoplasias de la próstata, Viabilidad celular, Líneas celulares tumorales, Homeopatía, Citotoxicidad

Abstract

Introduction: Prostate cancer is one of the leading causes of cancer-related death in men. Due to the growing interest in complementary therapies, the homeopathic medicine Vidatox® 30CH, derived from the venom of the *Rhopalurus junceus* scorpion, has been studied for its potential biological effects. **Objective:** To evaluate the in vitro cell viability of human prostate cancer cell lines exposed to different concentrations of Vidatox® 30CH. **Materials and methods:** An experimental study was conducted using the human cell lines LNCaP and PC-3. The cells were exposed to Vidatox® 30CH at concentrations of 100%, 50%, 25%, 12.5%, and 6.25%, in addition to a control. Cell viability was assessed using the MTT and crystal violet assays at 24, 48, and 72 hours post-exposure. The results were analyzed using one-way ANOVA and Tukey's post-hoc test. **Results and Discussion**: Concentrations of 100% and 50% showed a decrease in cell viability, particularly in the PC-3 cell line. Concentrations of 12.5% and 6.25% showed viability percentages similar to or higher than the control. Analysis of variance showed significant differences between treatments ($p = 0.01$). The reduction in viability observed in PC-3 cells at high concentrations is consistent with reports on the cytotoxic effects of compounds derived from scorpion venom; however, the absence of relevant changes in LNCaP cells indicates that this effect is not uniform among the cell lines evaluated. **Conclusions:** Under the experimental conditions studied, Vidatox® 30CH reduced cell viability in the PC-3 cell line at high concentrations, while in the LNCaP cell line it did not produce relevant changes. These findings suggest a possible concentration- and cell-type-dependent effect. Further studies are required to confirm these results and elucidate the biological mechanisms involved.

Keywords (DeCs/MeS): Prostatic Neoplasms, Cell Viability, Tumor Cell Lines, Homeopathy, Cytotoxicity

Introducción

El cáncer de próstata es una patología neoplásica cuyo principal tipo histológico es el adenocarcinoma, el cual representa cerca

del 95% de los cánceres originados en esta glándula (Wasim *et al*. 2022). Presenta un espectro clínico heterogéneo que abarca desde neoplasias indolentes de crecimiento lento hasta tumores muy agresivos y de rápido crecimiento con una alta mortalidad (*National Cáncer Institute. Surveillance*, 2023).

De acuerdo con cifras internacionales del Observatorio Global de Cáncer (GLOBOCAN), el cáncer de próstata representa un problema de salud pública alarmante, al ser la segunda enfermedad neoplásica más frecuente en el mundo, llegando a presentar una incidencia variable de 6.4 a 82.8 casos por cada 100,000 personas, siendo el más alto en las regiones del norte de Europa, Australia, el Caribe y Norte América; incluso siendo el causante de una mortalidad que ocupó el quinto lugar, secundaria a patologías oncológicas en el año 2022 (Bray *et al*. 2024). En nuestro país esta patología representa el cáncer más mortífero en personas del sexo masculino, registrando 41,088 defunciones en el 2017 de acuerdo con cifras del INEGI (Procuraduría Federal del Consumidor, 2019), de acuerdo con datos del GLOBOCAN, durante el 2022 se registraron un total de 26,565 nuevos casos de cáncer de próstata, traduciéndose en un 27.7% del total de nuevos casos de patologías oncológicas en México (Ferlay J., 2024).

Entre los factores de riesgo más importantes para el desarrollo de esta patología se encuentra: una edad avanzada (> 65 años), alteraciones genéticas como BRCA1, BRCA 2, ATM y CHEK2 , así como, ascendencia africana y ascendencia judía asquenazí (Berenguer *et al*., 2023), dieta, el consumo de carnes rojas > 66.1 gr por cada 1000 k/Cal, ricas en grasas y/o consumo de embutidos > 24.6 gr/1000 kcal, la obesidad, el sedentarismo, infecciones y exposición a altas dosis de radiación ionizante (Oczkowsk, 2021).

Debido a su alta incidencia existen múltiples tamizajes para su diagnóstico oportuno, destacando la medición del antígeno prostático específico (APE), estudio de primera elección para el tamizaje de cáncer de próstata de acuerdo con la Asociación Americana de Urología (AUA, por sus siglas en inglés) iniciando a los 45-50 años dependiendo de los factores de riesgo de cada paciente (Wei, 2023). A pesar de ello, su diagnóstico definitivo siempre será brindado por medio de una biopsia prostática transrectal que confirme la estirpe histológica y su clasificación por medio del puntaje de Gleason (Akin, 2023).

Clínicamente su manifestación depende del estadio clínico en el que se encuentra, cursando asintomáticamente en sus estadios iniciales o confinados al propio órgano, para posteriormente presentar síntomas urinarios irritativos u obstructivos una vez encontrándose localmente avanzada (Yanes Chacón, 2023); mientras que en la patología avanzada

o metastásica puede llegar a provocar síntomas constitucionales, gastrointestinales, renales y neurológicos (Michalski, 2021).

En la actualidad existen diversos tratamientos para esta patología oncológica de acuerdo con el estadio, entre los que destaca la resección prostática radical, la radioterapia, la braquiterapia intersticial prostática, la terapia de privación androgénica, la quimioterapia y la inmunoterapia; todos estos con resultados variables de acuerdo con cada caso (*National Institute for Health and Care Excellence* (NICE), 2019). En la búsqueda de nuevas terapias que ayuden a lidiar con este tipo de patologías oncológicas, se han estudiado diversos compuestos naturales, tales como el veneno de diferentes animales de los cuales se aíslan péptidos específicos que se asocian a diferentes mecanismos que llevan a la apoptosis celular, en especial malignas, lo cual puede ser útil en el tratamiento del cáncer (Colella., 2021). Entre estos compuestos destacan los venenos de múltiples arácnidos, sobre todo el de los escorpiones, los cuales se componen de diversas moléculas con carga positiva y estructuras homólogas, así como de diversas propiedades fisicoquímicas como una alta afinidad hacia los canales iónicos celulares de K+, Cl+ y Ca2+ (Uzair., 2018). Recientemente, dicha afinidad iónica ha sido objeto de estudio como posible mecanismo anticancerígeno como consecuencia de la inhibición de la proliferación celular al provocar despolarización de la membrana celular generando una alteración de la homeostasis celular y la activación de mediadores enzimáticos como las caspasas, metaloproteinasas y factores de crecimiento (Srairi-Abid., 2019).

Actualmente se estudian múltiples toxinas de escorpiones, tal es el caso del veneno del escorpión *Mesobuthus tamulus*, el cual ha sido estudiado en la Universidad Nacional Autónoma de México (UNAM), observándose que al modificar la toxina tampina se produce un bloqueo del movimiento de las células malignas de 60 a 70%, produciéndose una inhibición de la migración de las células tumorales por medio de una hiperpolarización al interactuar con los canales iónicos SK3, disminuyéndose así su propiedad metastásica (Del Río Portilla & Mayorga Flores, 2020).

En los años recientes, el escorpión *Rhopalurus junceus*, endémico de la región de Cuba, ha sido objeto de estudio pues su veneno, un compuesto soluble en al menos 50 componentes proteicos (péptidos) y de los cuales cuatro destacan por ser los más abundantes en su composición, posee un efecto citotóxico de tipo alfa y beta a través de los canales iónicos de Na al analizarse *in vitro* con técnicas de parche sobre células de neuroblastoma, además de poseer propiedades enzimáticas de tipo fosfolipasa y hialuronidasa (García-Gómez., 2011).

Con base a este compuesto surgen múltiples medicamentos dirigidos a la población con enfermedades inflamatorias y sobre todo con cáncer, tales como el LifeEscozul y Vidatox 30CH. Este último tratándose de un compuesto homeopático 30 centesimal que utiliza como tintura madre el veneno de este alacrán azul y el cual es comercializado con propiedades analgésicas y antitumorales a pacientes con patologías oncológicas como un tratamiento coadyuvante (LABIOFAM, 2022).

A pesar de tratarse de un medicamento homeopático de venta libre, no existen múltiples artículos científicos donde se certifiquen los efectos del compuesto en cuestión. Entre los pocos disponibles destaca el estudio de Casamayor y colaboradores (Casamayor, 2020), donde se administró el medicamento a un grupo de pacientes con patologías inflamatorias, entre ellas patologías oncológicas, y los pacientes refirieron mejoría clínica, sin embargo, en ningún momento se valoró el efecto del compuesto de manera explícita y se basaron los resultados en estudios previos donde se valoraban los efectos de los péptidos del veneno del *R. junceus*, más no del Vidatox. Por otro lado, destacan estudios como el de Giovannini y colaboradores (2017), en donde se estudió el efecto del Vidatox sobre líneas celulares de carcinoma hepatocelular concluyéndose que, en vez de provocarse una citotoxicidad, se observó que su uso indujo la proliferación e invasión de dicho carcinoma hepatocelular, además, de asociarse a niveles mayores de citoquinas proinflamatorias (Giovannini *et al*. 2017). Así como el reporte de un caso en el 2020 donde un paciente con carcinoma broncopulmonar inicia tratamiento con este fármaco y posterior presenta una muerte súbita (Damadoğlu., 2021).

Es por lo anterior que el presente estudio tiene como objetivo evaluar la viabilidad de líneas celulares de cáncer de próstata expuestas a diferentes concentraciones de Vidatox® 30CH, con la finalidad de determinar si este compuesto modifica dicha viabilidad bajo condiciones experimentales *in vitro.*

Material y métodos

Periodo del estudio

El estudio se llevó a cabo entre septiembre de 2023 y noviembre de 2024, incluyendo la fase experimental, el análisis de datos y la elaboración del manuscrito.

Lugar del estudio

Laboratorio de Oncogenómica del Cáncer de Próstata del Instituto Nacional de Medicina Genómica de México.

Tipo de estudio

Estudio experimental *in vitro* realizado en líneas celulares humanas de cáncer de próstata.

Población del estudio

La población de estudio estuvo conformada por las líneas celulares humanas de cáncer de próstata LNCaP (CRL-1740™) y PC-3 (CRL-1435™), obtenidas de ATCC y mantenidas

bajo condiciones controladas de cultivo celular en el Laboratorio de Oncogenómica del Cáncer de Próstata del Instituto Nacional de Medicina Genómica.

Selección de la muestra

Se seleccionaron las líneas celulares LNCaP y PC-3 debido a que representan modelos ampliamente utilizados de cáncer de próstata con características biológicas diferentes. A partir de los cultivos en crecimiento se sembraron células viables en placas de 96 pozos a las densidades descritas en el protocolo experimental. La unidad experimental correspondió a cada pozo tratado con una concentración específica de Vidatox o con el control de vehículo.

Medicamento evaluado

El producto evaluado fue Vidatox® 30CH (LABIOFAM S.A., La Habana, Cuba), preparado homeopático elaborado a partir del veneno de *Rhopalurus junceus*. Se utilizó el lote 210217, con fecha de caducidad 29/12/24, de acuerdo con la información proporcionada por el fabricante. El producto comercial contiene una solución hidroalcohólica con etanol al 33% como vehículo.

Criterios de inclusión

Células viables con una supervivencia ≥ 90 % después de la descongelación y expansión.

Criterios de exclusión

Cultivos con evidencia de contaminación microbiológica, alteraciones morfológicas incompatibles con la línea celular o viabilidad inferior al 90 %.

Criterios de eliminación

Se eliminaron del análisis los pozos que presentaron contaminación, desprendimiento masivo de células o fallas técnicas durante los ensayos de viabilidad.

Tamaño de la muestra

Se analizaron seis condiciones por línea celular (vehículo, 6.25 %, 12.5 %, 25 %, 50 % y 100 % de Vidatox). Cada condición experimental fue evaluada por triplicado en tres experimentos independientes de

acuerdo con recomendaciones metodológicas para ensayos de citotoxicidad *in vitro*.

Población experimental

La población experimental estuvo constituida por las líneas celulares humanas de cáncer de próstata LNCaP (CRL-1740™) y PC-3 (CRL-1435™), obtenidas de ATCC (The American Type Culture Collection).

Cultivo celular

Las líneas celulares se mantuvieron en medio RPMI 1640 (Corning® 10-040-CM), suplementado con 10% de suero fetal bovino (Gibco® 16000044). Los cultivos se incubaron a 37 °C en una atmósfera humidificada con 5 % de CO_2.

Controles experimentales.

Se incluyó un grupo control compuesto por células expuestas únicamente a la concentración equivalente de etanol presente en la formulación comercial de Vidatox® 30CH (33% de etanol), sin exposición al producto activo. Los valores de viabilidad celular obtenidos en los grupos tratados fueron normalizados respecto al control, considerado como el 100% de viabilidad celular. La viabilidad celular se calculó mediante la normalización de los valores de absorbancia obtenidos para cada tratamiento respecto al grupo control, considerado como el 100% de viabilidad celular. El porcentaje de viabilidad se determinó mediante la expresión: Viabilidad (%) = (Absorbancia del tratamiento / Absorbancia del control de vehículo) × 100.

Asignación experimental y réplicas.

Las diferentes concentraciones de Vidatox® fueron asignadas aleatoriamente a los pozos de las microplacas para minimizar posibles sesgos asociados a la posición de cultivo. Cada experimento incluyó un grupo control de vehículo y los grupos tratados con concentraciones de 6.25%, 12.5%, 25%, 50% y 100% de Vidatox®.

Descripción general del estudio

Se realizaron las tres réplicas de los cultivos de las dos líneas celulares de cáncer prostático seleccionadas (LNCaP y PC-3) por medio de un ensayo de viabilidad con MTT y cristal violeta. Se emplearon de manera complementaria los ensayos MTT y cristal violeta. El ensayo

MTT permitió evaluar la actividad metabólica mitocondrial asociada a células viables, mientras que el ensayo con cristal violeta permitió estimar la biomasa celular adherida. La utilización conjunta de ambos métodos proporcionó una evaluación más robusta de la respuesta celular frente a la exposición a Vidatox® 30CH.

Ensayo de viabilidad MTT

1. Las concentraciones de Vidatox (100%, 50%, 25%, 12.5% y 6.25%) fueron asignadas a los pozos de cultivo de manera aleatoria para minimizar posibles sesgos derivados de la posición dentro de la microplaca.
2. Se preincubaron las células PC-3 a una concentración de 1 x 106 células/ml en medio de cultivo RPMI 1640 con 10% de suero fetal bovino a 37 °C y CO2 al 5%.
3. Se sembraron las células a una concentración de 5 x 104células/pocillo en 100 µl en microplacas (calidad cultivo tisular, 96 pocillos, fondo plano).
4. Se incubaron los cultivos celulares durante 24 horas a +37 °C y CO2 al 5%.
5. Después del período de incubación, se añadieron 10 µl del reactivo de marcaje MTT (concentración final 0,5 mg/ml) a cada pocillo.
6. Se incubó la microplaca durante 4 h en una atmósfera humidificada (37 °C, CO2 al 5%).
7. Se añadió 100 µl de la disolución de solubilización a cada pocillo.
8. Se dejó la placa reposar toda la noche en la incubadora en una atmósfera humidificada (+37 °C, CO2 al 5 %).
9. Finalmente, se comprobó la solubilización completa de los cristales de formazán morados y se midió la absorbancia de las muestras con un lector de microplacas (ELISA). La longitud de onda para medir la absorbancia del producto formazán fue de 550 a 600 nm en función de los filtros disponibles para el lector ELISA utilizado. La longitud de onda de referencia fue superior a 650 nm.

Ensayo de viabilidad cristal violeta

1. Se disolvió el polvo del cristal violeta en agua y posteriormente se agregó el metanol, almacenándose la disolución en oscuridad y a temperatura ambiente.
2. Se cultivaron las células de LNCaP o PC-3 en las cajas de 96 pozos, dejándose tres pozos sin contener ni células ni medio, con un volumen del medio de cultivo de ≥100 µL/pozo para evitar efectos de evaporación y se incubarán las células durante 24 h a 37˚C para promover la adhesión de las células a los pozos.
3. Se sembraron de 2-3 × 104 células/pozo y se utilizaron los pozos vacíos como controles de unión inespecífica del colorante con el pozo.
4. Posterior a las 24 h se retiró el medio de los pozos y se adicionó ≥100 µL/pozo de medio fresco.
5. Se trataron las células y se incubaron en las condiciones deseadas (37 º C y CO2 5%).
6. Al finalizar el tratamiento se retiraron y lavaron gentilmente las células con PBS 1X y se agregó glutaraldehído al 1% hasta llenar pozo (50-100 µL) para fijar las células e incubarse 10-20 min.
7. Se lavaron muy gentilmente con agua inclinando el plato para evitar que el agua golpee directamente las células en monocapa y se desprendan. Después del lavado se eliminó el agua de los pozos y se invirtió la placa colocándose sobre papel absorbente o papel filtro para remover el líquido remanente.
8. Después del secado se agregaron 50 µL de cristal violeta al 0.5% a cada pozo y se incubaron por 20 min a temperatura ambiente o en una placa de agitación con una frecuencia de 20 oscilaciones por minuto.
9. Se lavó el plato 4 veces en agua corriente del grifo y después se invirtió el plato en papel filtro.

10. Se secó al aire la placa sin la tapa por 24 horas a temperatura ambiente.
11. Posteriormente, se agregaron 200 µL de metanol en cada pozo y se incubó la placa por 20 min a temperatura ambiente sobre una placa de agitación con una frecuencia de 20 oscilaciones por minuto.
12. Después, se midió la densidad óptica de cada pozo a 570 nm (OD570) en un lector de placas.
13. Se restauró el promedio de la OD570 de cada pozo sin células del OD570 de cada pozo con células tratadas.

El conjunto promedio de OD570 de las células no estimuladas serán el 100 %. Luego, se determinó el porcentaje de células estimuladas con los valores promedio de OD570 y los valores promedios de las no estimuladas. Los valores de absorbancia obtenidos fueron normalizados respecto al grupo control, considerado como el 100% de viabilidad celular. Se calculó el promedio y el error estándar para al menos tres experimentos independientes.

Posteriormente, las células a estudiar se cultivaron en placas de cultivos de 96 pozos para que de esa manera pudieran ser tratadas con una curva de 5 concentraciones diferentes del compuesto Vidatox (100%, 50%, 25%, 12.5% y 6.25%), tal como se observa en la **figura 1**, de acuerdo con la guía de la Organización para la Cooperación y el Desarrollo Económico (OECD) para el estudio *in vitro* de la citotoxicidad en células prostáticas secundario a compuestos químicos, ya que de esta forma se logró cubrir un rango permisivo donde existe desde una citotoxicidad alta hasta una citotoxicidad casi nula y así poder valorar con una mayor exactitud la relación de concentración-respuesta (Castro Murillo M. & González Betancur J., 2016), aplicándose una vez que las células de los cultivos se encontraran a un 70% de su capacidad de crecimiento total o en confluencia dentro de la placa de cultivo, lo que tomó aproximadamente 48 horas desde su cultivo a su tratamiento.

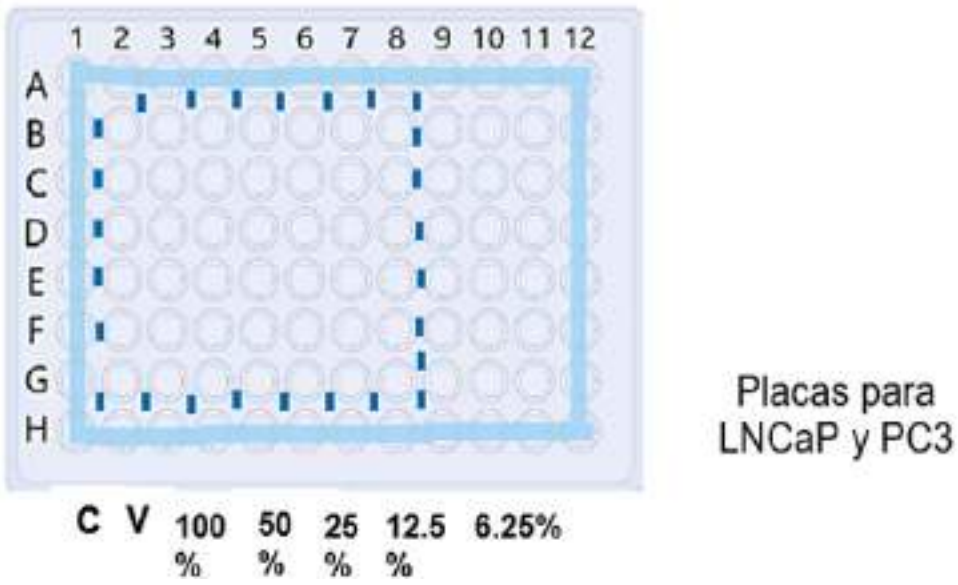


Figura 1. Placas de LNCaP y PC-3 y concentraciones utilizadas del compuesto Vidatox. Fuente: Elaboración propia.

Se realizaron las lecturas de viabilidad celular disponible a las 24, 48 y 72 horas posteriores a la administración del compuesto por medio del método de espectrofotometría de absorbancias para microplacas en el lector de placas Epoch para mediciones en el rango UV – visibles en microplacas con un rango de longitud de onda de 200-999 nm.

Descripción del instrumento

La viabilidad celular fue evaluada mediante un lector de microplacas Epoch (BioTek Instruments, Estados Unidos), equipo diseñado para realizar mediciones espectrofotométricas en microplacas dentro del rango ultravioleta-visible (200–999 nm). Este instrumento permite cuantificar la absorbancia generada por los productos de reacción de los ensayos de viabilidad celular, proporcionando una estimación indirecta del número de células viables presentes en cada pozo.

Para el ensayo MTT, la absorbancia del producto formazán fue determinada entre 550 y 600 nm, utilizando una longitud de onda de referencia superior a 650 nm. En el ensayo de cristal violeta, la densidad óptica fue medida a 570 nm. Los valores de absorbancia obtenidos fueron utilizados para calcular el porcentaje de viabilidad celular en las líneas LNCaP y PC-3 expuestas a las diferentes concentraciones de Vidatox.

Análisis estadístico

Una vez realizados los ensayos de viabilidad celular con las líneas celulares de cáncer de próstata y analizarse el porcentaje de viabilidad celular presente a las 24, 48 y 72 horas posteriores a la aplicación de las diferentes concentraciones del medicamento homeopático Vidatox y su vehículo (etanol), se procedió a realizar una tabulación específica de los diferentes porcentajes de viabilidad celular observados en cada una de las réplicas, además, se calculó la media aritmética de cada porcentaje administrado con la finalidad de un mejor análisis de los datos obtenidos, tal como se muestra en la tabla 7.

Análisis de varianza (ANOVA).

Se realizó un Análisis de Varianza (ANOVA) de una vía. La variable dependiente fue la media del porcentaje de viabilidad celular y la variable independiente fue el porcentaje del medicamento (6 niveles). El nivel de significancia establecido para todas las pruebas estadísticas fue de p=0.01. Los análisis estadísticos se realizaron utilizando SPSS.

Prueba Post-hoc.

Se aplicó la prueba post-hoc de Tukey para determinar qué porcentajes del medicamento difirieron significativamente entre sí.

Resultados

Viabilidad celular.

Tras realizarse los ensayos de viabilidad celular con las dos líneas celulares de cáncer de próstata, se analizó el porcentaje de viabilidad celular presente a las 24, 48 y 72 horas posteriores a la aplicación de las diferentes concentraciones del medicamento homeopático Vidatox y su vehículo (etanol), obteniéndose los siguientes resultados.

En la primera réplica, elaborada con líneas celulares PC-3 por medio del ensayo MTT, se obtuvieron los porcentajes de viabilidad celular presentados en la tabla 4 y figura 2, observándose cambios mínimos en la viabilidad celular tras la exposición al veneno, a excepción de las concentraciones del 50% y 100% donde la viabilidad celular media fue inferior al 90 %.

Tabla 4. Réplica 1 PC-3 (MTT) porcentaje de la viabilidad celular tras exposición a diferentes porcentajes del compuesto Vidatox. Fuente: Elaboración propia.

PC-3 Rep. 1 (MTT)	% Viabilidad 24 H	% Viabilidad 48 H	% Viabilidad 72 H	Viabilidad media (%)
Vehículo	115%	100%	65%	93.3%
6.25%	105%	125%	80%	103.3%
12.5%	100%	100%	100%	100%
25%	75%	100%	100%	91.6%
50%	100%	85%	80%	88.3%
100%	75%	110%	80%	88.3%

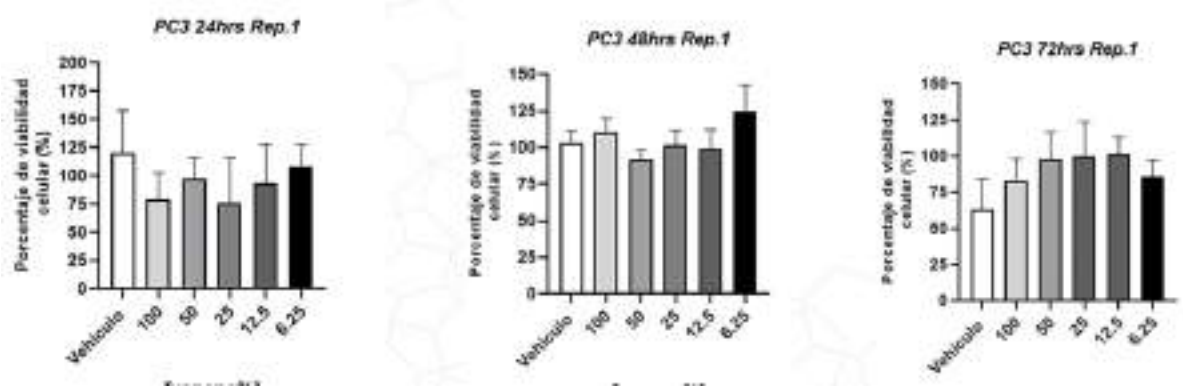


Figura 2. Réplica 1 realizada por el método MTT sobre el efecto de la viabilidad de la línea celular PC-3 tratadas con veneno. Fuente: Elaboración propia.

En la primera réplica, elaborada con líneas celulares LNCaP por medio del ensayo cristal violeta, se obtuvieron los porcentajes de viabilidad celular presentados en la tabla 5 y figura 3, observándose una disminución inferior al 10% y sin patrón específico por lo que se puede atribuir a diferentes factores y no solo al fármaco.

Tabla 5. Réplica 1 LNCaP (Cristal violeta) porcentaje de la viabilidad celular tras exposición a diferentes porcentajes del compuesto Vidatox. Fuente: Elaboración propia.

LNCaP Rep.1 (C.V.)	% Viabilidad 24 H	% Viabilidad 48 H	% Viabilidad 72 H	Viabilidad media (%)
Vehículo	110%	85%	85%	93.3%
6.25%	115%	100%	100%	105%
12.5%	112%	100%	62%	91.3%
25%	75%	100%	100%	91.6%
50%	95%	100%	70%	88.3%
100%	100%	115%	62%	92.3%

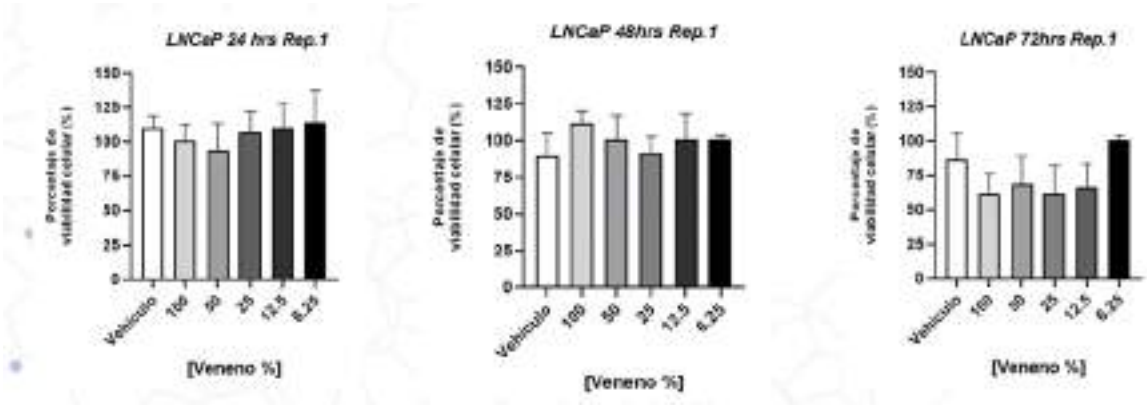


Figura 3. Réplica 1 realizada por el método con Cristal Violeta sobre el efecto de la viabilidad de la línea celular LNCaP tratadas con veneno. Fuente: Elaboración propia.

En la segunda réplica, elaborada con líneas celulares PC-3 por medio del ensayo cristal violeta, se obtuvieron los porcentajes de viabilidad celular presentados en la tabla 6 y figura 4, donde se observan cambios mínimos en los porcentajes de viabilidad celular (± 5 %) con una viabilidad celular media de cada una de las concentraciones por arriba del 90%.

Tabla 6. Réplica 2 PC-3 (Cristal violeta) porcentaje de la viabilidad celular tras exposición a diferentes porcentajes del compuesto Vidatox. Fuente: Elaboración propia.

PC-3 Rep.2 (C.V.)	% Viabilidad 24 H	% Viabilidad 48 H	% Viabilidad 72 H	Viabilidad media (%)
Vehículo	85%	100%	95%	93.3%
6.25%	100%	105%	105%	103.3
12.5%	105%	100%	95%	100%
25%	105%	102%	89%	98.6%
50%	90%	95%	90%	91.6%
100%	87%	95%	90%	90.6%

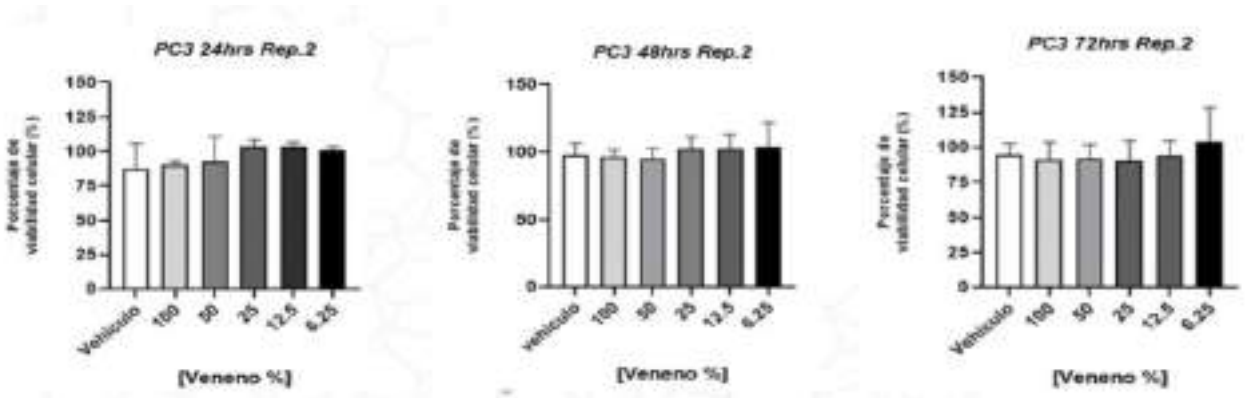


Figura 4. Réplica 2 realizada por el método con Cristal Violeta sobre el efecto de la viabilidad de la línea celular PC-3 tratadas con veneno.
Fuente: Elaboración propia.

Se calculó y graficó la Viabilidad celular media (%) de las líneas celulares de cada una de las réplicas estudiadas a las diferentes concentraciones con la finalidad de una evaluación más precisa de los efectos del medicamento homeopático en la viabilidad celular de las líneas de cáncer de próstata, obteniéndose los resultados presentados en la tabla 7 y la figura 5, donde como tendencia general se observa que la viabilidad celular disminuye con concentraciones altas del medicamento (100% y 50%) y con concentraciones bajas del mismo (12.5% y 6.25%) esta aumenta; mientras que en los cultivos sometidos únicamente al vehículo del fármaco se observa una viabilidad celular media constante en todos los cultivos (93.3%).

Tabla 7. Viabilidad celular media (%) de las líneas celulares de cáncer de próstata expuestas a los diferentes porcentajes de Vidatox.
Fuente: Elaboración propia.

Líneas celulares	Vehículo	100%	50%	25%	12.5%	6.25%
PC-3 Rep. 1 (MTT)	93.3%	88.3%	88.3%	91.6%	100%	103.3%
LNCaP Rep. 1 (C.V)	93.3%	92.3%	88.3%	91.6%	91.3%	105%
PC-3 Rep. 2 (C.V)	93.3%	90.6%	91.6%	98.6%	100%	103.3%

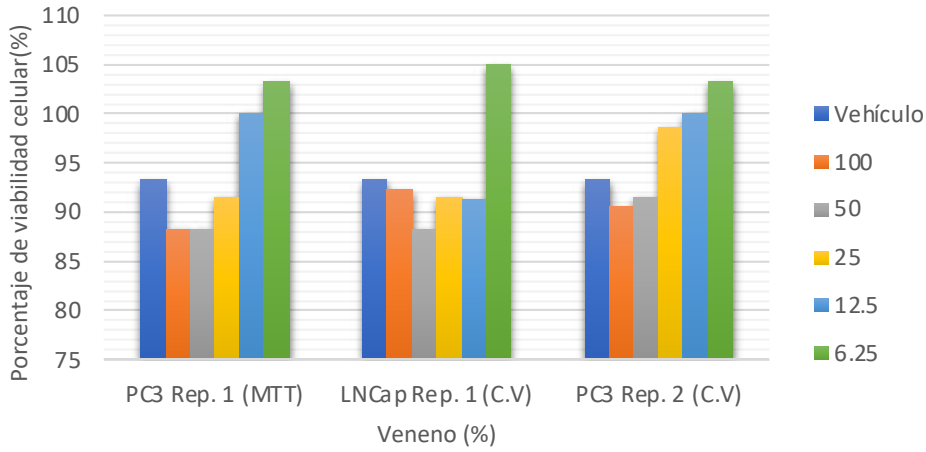


Figura 5. Viabilidad celular media (%) de los 3 cultivos de líneas celulares de cáncer de próstata expuestos a los diferentes porcentajes de Vidatox. Fuente: Elaboración propia.

Prueba post-hoc de Tukey

La prueba post-hoc de Tukey (tabla 8) indica que los porcentajes de 100% y 25% del medicamento difieren significativamente en la viabilidad celular (p = 0,001).

Tabla 8. Resultado de la prueba post-hoc de Tukey.

Fuente: Elaboración propia.

Comparación	Diferencia de medias	Error estándar	p
100% vs 50%	15	3	0,01
100% vs 25%	25	4	0,001
50% vs 25%	10	3	0,05

Discusión

De acuerdo con nuestros hallazgos, Vidatox® 30CH, una formulación homeopática elaborada a partir del veneno de *Rhopalurus junceus* y que utiliza etanol como vehículo, produjeron efectos distintos sobre la viabilidad celular de las líneas de cáncer de próstata evaluadas. Se observó una disminución significativa de la viabilidad celular principalmente en la línea PC-3 cuando se emplearon concentraciones elevadas (100 % y 50 %), mientras que en la línea LNCaP los cambios

fueron menos evidentes. Estas diferencias podrían estar relacionadas con las características biológicas propias de cada modelo celular, ya que PC-3 corresponde a una línea independiente de andrógenos y asociada con un fenotipo más agresivo, mientras que LNCaP conserva sensibilidad androgénica y presenta un comportamiento biológico distinto. Asimismo, a concentraciones menores se observó una tendencia al incremento de la viabilidad celular respecto al control de vehículo, lo que sugiere una respuesta dependiente de la concentración y del tipo celular. Debe considerarse que Vidatox® 30CH corresponde a una preparación homeopática altamente diluida. En este tipo de formulaciones, la interpretación de los efectos biológicos observados sigue siendo objeto de debate científico, ya que las diluciones empleadas exceden con frecuencia los niveles en los que es posible demostrar la presencia de cantidades farmacológicamente detectables del compuesto original. Por ello, cualquier efecto observado debe interpretarse con prudencia y requiere ser corroborado mediante estudios adicionales que permitan esclarecer los posibles mecanismos involucrados.

Aunque el presente estudio evaluó una formulación homeopática altamente diluida, los resultados observados son parcialmente consistentes con reportes previos que describen efectos citotóxicos de componentes derivados de venenos de escorpión sobre células tumorales. Crusca y colaboradores reportaron que ciertos péptidos aislados del veneno de *Pandinus imperator* indujeron citotoxicidad mediada por apoptosis en líneas celulares de cáncer de próstata y mama (Crusca, 2018). De manera similar, Satitmanwiwat y colaboradores observaron una disminución de la viabilidad celular en líneas de cáncer de mucosa oral humana expuestas al péptido BmKn-2 derivado de *Mesobuthus martensii* (Satitmanwiwat, 2016). Sin embargo, debe considerarse que dichos estudios evaluaron péptidos aislados y caracterizados, mientras que Vidatox® 30CH corresponde a una preparación homeopática altamente diluida, por lo que las comparaciones deben interpretarse con cautela.

Por otra parte, nuestros resultados difieren de los reportados por Giovannini y colaboradores, quienes observaron un incremento significativo de la viabilidad celular y de la producción de citocinas proinflamatorias en líneas celulares de carcinoma hepatocelular expuestas a Vidatox® (Giovannini, 2017). Estas discrepancias podrían atribuirse a diferencias inherentes al tipo celular estudiado, a las características biológicas de cada neoplasia o a las condiciones experimentales empleadas. Asimismo, es importante considerar que el etanol presente en la formulación comercial podría contribuir parcialmente a algunos de los efectos observados, particularmente a concentraciones elevadas, razón por la cual se incluyó un control de vehículo en el presente estudio. Adicionalmente, el etanol

utilizado como vehículo en la formulación comercial de Vidatox® podría influir en la respuesta celular observada, especialmente cuando el producto se administra a concentraciones elevadas. Aunque en el presente estudio se incluyó un control para reducir este posible efecto de confusión, no puede descartarse completamente que parte de las variaciones observadas en la viabilidad celular estén relacionadas con la exposición al componente hidroalcohólico de la formulación y no exclusivamente con el producto evaluado.

Nuestros hallazgos también contrastan con el reporte de caso descrito por Demadoglu y colaboradores (2021), en el que un paciente con carcinoma pulmonar decidió sustituir el tratamiento oncológico convencional por la administración de Vidatox®, presentando un deterioro clínico progresivo y falleciendo pocos días después. Aunque dicho reporte no permite establecer una relación causal entre el producto y el desenlace clínico observado, resalta la importancia de interpretar con precaución los hallazgos experimentales obtenidos en modelos *in vitro*. En conjunto, los resultados del presente estudio constituyen evidencia preliminar sobre los efectos de Vidatox® 30CH en la viabilidad celular de líneas de cáncer de próstata y no permiten establecer eficacia terapéutica ni recomendaciones clínicas, por lo que se requieren estudios mecanísticos, preclínicos y de seguridad adicionales para esclarecer el alcance biológico de estos hallazgos.

Conclusiones

Bajo las condiciones experimentales evaluadas, Vidatox® 30CH produjo una disminución significativa de la viabilidad celular en la línea celular PC-3 de cáncer de próstata cuando se administró en concentraciones elevadas (100 % y 50 %). En contraste, las concentraciones menores (12.5 % y 6.25 %) no mostraron cambios significativos en la viabilidad celular respecto al grupo control tratado con el vehículo. Por otra parte, en la línea celular LNCaP no se observaron modificaciones significativas de la viabilidad celular en ninguna de las concentraciones evaluadas, manteniéndose valores comparables a los observados en el grupo control.

Los resultados obtenidos sugieren una respuesta dependiente tanto de la concentración como del tipo celular, observándose una mayor susceptibilidad de la línea PC-3 en comparación con LNCaP. Estas diferencias podrían estar asociadas a las características biológicas propias de cada modelo celular, incluyendo factores relacionados con su estado de diferenciación, perfil molecular y dependencia androgénica; sin embargo, los mecanismos responsables de los efectos observados no fueron evaluados en el presente estudio.

Limitaciones

- El diseño experimental corresponde a un modelo *in vitro*, por lo que los resultados no pueden extrapolarse directamente a condiciones clínicas.
- Se necesitan estudios adicionales para confirmar y ampliar los hallazgos.
- No se incluyó una línea celular prostática no tumoral para comparación.
- No se incorporó un control positivo de citotoxicidad.

Recomendaciones

- Investigar los mecanismos moleculares detrás del efecto citotóxico.
- Realizar estudios *in vivo* para confirmar eficacia y seguridad.
- Optimizar la formulación y dosificación del medicamento homeopático.
- Con la evidencia disponible, no es posible recomendar su uso clínico, por lo que se requieren investigaciones adicionales que demuestren su eficacia y seguridad.

Consideraciones éticas y de bioseguridad

El estudio se realizó exclusivamente utilizando líneas celulares humanas comerciales adquiridas a través de ATCC, sin participación de sujetos humanos ni animales de experimentación. Debido a la naturaleza del modelo experimental empleado, no se requirió consentimiento informado. El proyecto fue revisado internamente por el Laboratorio de Oncogenómica del Cáncer de Próstata del Instituto Nacional de Medicina Genómica y se desarrolló bajo las normas institucionales de bioseguridad vigentes. La manipulación de las líneas celulares, reactivos y materiales biológicos fue realizada por personal capacitado en técnicas de cultivo celular y bioseguridad, adscrito al Laboratorio de Oncogenómica del Cáncer de Próstata del Instituto Nacional de Medicina Genómica. Todas las actividades se llevaron a cabo siguiendo los procedimientos normalizados de operación del laboratorio, así como las medidas de protección, almacenamiento y eliminación de

residuos biológicos establecidas por la normatividad vigente y las recomendaciones del proveedor de las líneas celulares (ATCC). Asimismo, los residuos biológicos fueron manejados de acuerdo con la NOM-087-ECOL-SSA1-2002 para el manejo de residuos peligrosos biológico-infecciosos.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflictos de interés.

Financiamiento

Recursos propios: Durante el desarrollo del protocolo de investigación se adquirió el tratamiento homeopático Vidatox con recursos propios. El Instituto Nacional de Medicina Genómica proporcionó las instalaciones, el personal y el equipo necesario para llevar a cabo la investigación en cuestión.

Disponibilidad de datos

Los datos que respaldan los resultados de este estudio estarán disponibles previa solicitud razonable al autor de correspondencia.

Referencias

Akin, O., Woo, S., Oto, A., Allen, B. C., Avery, R., Barker, S. J., Gerena, M., Halpern, D. J., Gettle, L. M., Rosenthal, S. A., Taneja, S. S., Turkbey, B., Whitworth, P., & Nikolaidis, P. (2023). ACR Appropriateness Criteria® pretreatment detection, surveillance, and staging of prostate cancer: 2022 update. *Journal of the American College of Radiology*, 20(5), S187–S210. https://doi.org/10.1016/j.jacr.2023.02.010

Berenguer, C. V., Pereira, F., Câmara, J. S., & Pereira, J. A. M. (2023). Underlying features of prostate cancer—Statistics, risk factors, and emerging methods for its diagnosis. *Current Oncology*, 30(2), 2300–2321. https://doi.org/10.3390/curroncol30020178

Bergengren, O., Pekala, K. R., Matsoukas, K., Fainberg, J., Mungovan, S. F., Bratt, O., Bray, F., Brawley, O., Luckenbaugh, A. N., Mucci, L., Morgan, T. M., & Carlsson, S. V. (2023). 2022 update on prostate

cancer epidemiology and risk factors—A systematic review. *European Urology*, 84(2), 191–206. https://doi.org/10.1016/j.eururo.2023.04.021

Bray, F., Laversanne, M., Sung, H., Ferlay, J., Siegel, R. L., Soerjomataram, I., & Jemal, A. (2024). Global cancer statistics 2022: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. CA: A *Cancer Journal for Clinicians*. https://doi.org/10.3322/caac.21834

Casamayor Laime, Z., Guevara García, M. M., & González Laime, S. (2020). Empleo del Vidatox® 30CH en el alivio del dolor y otros síntomas de enfermedades inflamatorias. *Revista Cubana de Farmacia*, 53(4). https://orcid.org/0000-0002-1684-1811

Castro Murillo, M., & González Betancur, J. (2016). OECD guideline for the testing of chemicals (Guideline 476). Organisation for Economic Co-operation and Development. http://www.oecd.org/termsandconditions/

Colella, F., Scillitani, G., & Pierri, C. L. (2021). Sweet as honey, bitter as bile: Mitochondriotoxic peptides and other therapeutic proteins isolated from animal tissues, for dealing with mitochondrial apoptosis. *Toxicology*, 447, 152612. https://doi.org/10.1016/j.tox.2020.152612

Crusca, E., Basso, L. G. M., Altei, W. F., & Marchetto, R. (2018). Biophysical characterization and antitumor activity of synthetic Pantinin peptides from scorpion venom. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA) - Biomembranes*, 1860(11), 2530–2540. https://doi.org/10.1016/j.bbamem.2018.08.012

Damadoğlu, E., Irmak, İ., & Kalyoncu, A. F. (2021). Cuban blue scorpion venom and lung carcinoma: Is it always true what does not kill me makes me stronger? *Turkish Thoracic Journal*, 22(3), 265–266. https://doi.org/10.5152/turkthoracj.2021.20202

Del Río Portilla, F., & Mayorga Flores, M. (2020, 19 de noviembre). En proceso de patente, veneno de alacrán que inhibe propagación de cáncer en piel, mama y próstata. *Gaceta UNAM*, 5156, 4–5. https://www.gaceta.unam.mx/wp-content/uploads/2020/11/201119.pdf

Ferlay, J., Ervik, M., Lam, F., Laversanne, M., Colombet, M., Mery, L., Piñeros, M., Znaor, A., Soerjomataram, I., & Bray, F. (2024). Global Cancer Observatory: Cancer Today. *International Agency for Research on Cancer*. https://gco.iarc.who.int/

García-Gómez, B. I., Coronas, F. I. V., Restano-Cassulini, R., Rodríguez, R. R., & Possani, L. D. (2011). Biochemical and molecular characterization of the venom from the Cuban scorpion *Rhopalurus junceus*. *Toxicon*, 58(1), 18–27. https://doi.org/10.1016/j.toxicon.2011.04.011

Giovannini, C., Baglioni, M., Baron Toaldo, M., Cescon, M., Bolondi, L., & Gramantieri, L. (2017). Vidatox 30 CH has tumor activating effect in hepatocellular carcinoma. *Scientific Reports*, 7(1), 44685. https://doi.org/10.1038/srep44685

LABIOFAM. (2024). Vidatox® 30 CH. https://www.vidatox.com.mx/

Michalski, J. M., Pisansky, T. M., Lawton, C. A., & Potters, L. (2021). Prostate cancer. En J. E. Tepper & L. L. Gunderson (Eds.), Gunderson & Tepper's clinical radiation oncology (pp. 1054–1114). Elsevier.

National Cancer Institute. (2023). Cancer stat facts: Prostate cancer. Surveillance, Epidemiology, and End Results Program. https://seer.cancer.gov/statfacts/html/prost.html

National Institute for Health and Care Excellence. (2019). Prostate cancer: Diagnosis and management (NG131). https://www.nice.org.uk/guidance/ng131

Oczkowski, M., Dziendzikowska, K., Pasternak-Winiarska, A., Włodarek, D., & Gromadzka-Ostrowska, J. (2021). Dietary factors and prostate cancer development, progression, and reduction. *Nutrients*, 13(2), 496. https://doi.org/10.3390/nu13020496

Procuraduría Federal del Consumidor. (2019, 17 de junio). Cuida tu próstata y regálate vida. Gobierno de México. https://www.gob.mx/profeco/documentos/cuida-tu-prostata-y-regalate-vida

Satitmanwiwat, S., Changsangfa, C., Khanuengthong, A., Promthep, K., Roytrakul, S., Arpornsuwan, T., Saikhun, K., & Sritanaudomchai, H. (2016). The scorpion venom peptide BmKn2 induces apoptosis in cancerous but not in normal human oral cells. *Biomedicine & Pharmacotherapy*, 84, 1044–1050. https://doi.org/10.1016/j.biopha.2016.10.041

Srairi-Abid, N., Othman, H., Aissaoui, D., & BenAissa, R. (2019). Anti-tumoral effect of scorpion peptides: Emerging new cellular targets and signaling pathways. *Cell Calcium*, 80, 160–174. https://doi.org/10.1016/j.ceca.2019.05.003

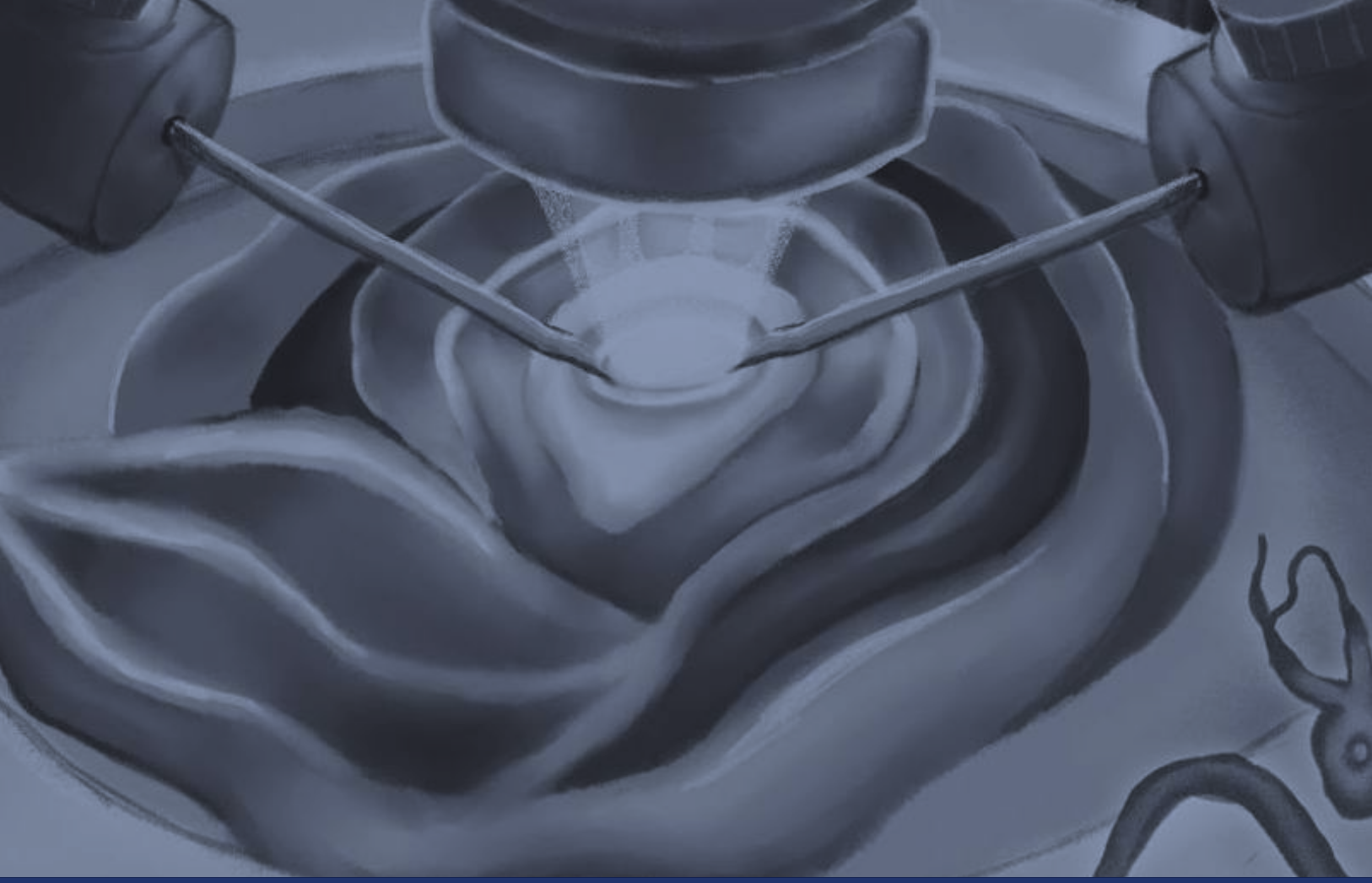
Uzair, B., Bint-e-Irshad, S., Khan, B. A., Azad, B., Mahmood, T., Rehman, M. U., & Braga, V. A. (2018). Scorpion venom peptides as a potential source for human drug candidates. *Protein & Peptide*

Letters, 25(7), 702–708. https://doi.org/10.2174/0929866525666180614114307

Wasim, S., Lee, S. Y., & Kim, J. (2022). Complexities of prostate cancer. *International Journal of Molecular Sciences*, 23(22), 14257. https://doi.org/10.3390/ijms232214257

Wei, J. T., Barocas, D. A., Carlsson, S. V., Coakley, F. V., Eggener, S. E., Etzioni, R., Fine, S. W., Han, M., Konety, B. R., Miner, M. M., Moses, K. A., Nissenberg, G., Pinto, P. A., Salami, S. S., Souter, L. H., Thompson, I. M., & Lin, D. W. (2023). Early detection of prostate cancer: AUA/SUO guideline (2023). *The Journal of Urology*, 210(1), 46–53. https://doi.org/10.1097/JU.0000000000003491

Yanes Chacón, A. N., Villalobos Campos, N. P., & Cubas González, S. A. (2023). Cáncer de próstata: Una perspectiva global. *Revista Médica Sinergia*, 8(12), e1124. https://doi.org/10.31434/rms.v8i12.1124



Portafolio

Registro electrofisiológico mediante patch clamp: una herramienta para explorar el lenguaje de las neuronas

Monserrat Armenta Resendiz Monserrat

Registro electrofisiológico mediante patch clamp: una herramienta para explorar el lenguaje de las neuronas

Monserrat Armenta Resendiz[1]

https://doi.org/10.25009/rmuv.v26i1.11

[1]Investigadora adscrita al Instituto de Ciencias de la Salud. Departamento de Adicciones. correo: marmenta@uv.mx

Uno de los progresos más significativos en la historia de la neurociencia actual y de la fisiología celular es el método del "*patch-clamp*" que se refiere a la técnica de fijación en parche de membrana. Aunque esta técnica fue creada en la década de 1970 por dos biofísicos alemanes Bert Sakmann y Erwin Neher, quienes recibieron el Premio Nobel de Fisiología o Medicina en 1991 por dicho aporte, tiene sus fundamentos desde los primeros estudios sobre la electrofisiología realizados por Luigi Galvani en el siglo XVIII, como su clásico experimento del movimiento de las ancas de rana al estimular los nervios con electricidad, estos experimentos inspiraron a toda una generación de científicos y artistas como Mary Shelley para la creación de su famosísima novela *Frankenstein*. Más adelante, en la década de 1950 Alan Hodgkin y Andrew Huxley establecieron un modelo a partir de ecuaciones diferenciales y lograron describir cómo se inician y transmiten los potenciales de acción en las neuronas, gracias a sus experimentos con el axón gigante del calamar. Con estas bases Sakmann y Neher propusieron esta técnica y desde ese momento, se ha vuelto una herramienta fundamental para entender la actividad de los canales iónicos y las células excitables como las neuronas y las células musculares (esqueléticas, lisas y cardiacas). La versatilidad de esta técnica ha permitido su aplicación en múltiples campos, desde la farmacología hasta la medicina traslacional. Este portafolio pretende hacer una breve descripción de su aplicación para conocer la actividad de las neuronas corticales.

¿Qué son los canales iónicos y las células excitables?

Los canales iónicos son proteínas incrustadas en la membrana celular que permiten el paso de iones, los cuales son moléculas con carga eléctrica, ya sea positiva (cationes) o negativa (aniones), como el sodio, el potasio, el cloruro y el calcio. Este flujo de iones permite que las células modifiquen su carga eléctrica, pasando de un potencial de membrana en reposo de aproximadamente –70 mV, es decir, un estado de electronegatividad, a un estado de excitación. Durante este proceso, los canales iónicos de sodio se abren y permiten la entrada de este ion a la célula, lo que provoca la despolarización de la membrana (disminución de la carga eléctrica negativa, ya que el sodio posee carga positiva). Este cambio lleva al potencial de membrana a valores positivos, generando así un potencial de acción. Las células excitables son aquellas que presentan un potencial de membrana en reposo electronegativo y tienen la capacidad de generar potenciales de acción.

¿Qué es el *patch clamp* y cómo funciona?

El principio del *patch-clamp* consiste en registrar las corrientes eléctricas generadas por el movimiento de iones a través de los canales de la membrana, utilizando una micropipeta de borosilicato, que es un vidrio especial, llena con una solución fisiológica. Cuando la punta de la pipeta hace contacto con la membrana y se aplica una ligera succión, se forma un sello hermético de alta resistencia que aísla eléctricamente el parche. A partir de ese punto, la técnica puede tener diferentes modalidades como: registrar corrientes de canales individuales *(single-channel recording*), romper la membrana bajo la pipeta para obtener acceso al interior de la célula (*whole-cell recording*) o exponer la cara interna o externa del canal mediante las configuraciones i*nside-out y outside-out*.

La técnica requiere equipamiento especializado, lo principal es un microscopio óptico con contraste diferencial o infrarrojo, micromanipuladores de alta precisión, un amplificador, un Digidata o digitalizadores de alta resolución y bajo ruido y soluciones fisiológicas



Figura 1. Microscopio óptico con contraste diferencial o infrarrojo



Figura 2. Amplificador y digitalizador de bajo ruido (Digidata)

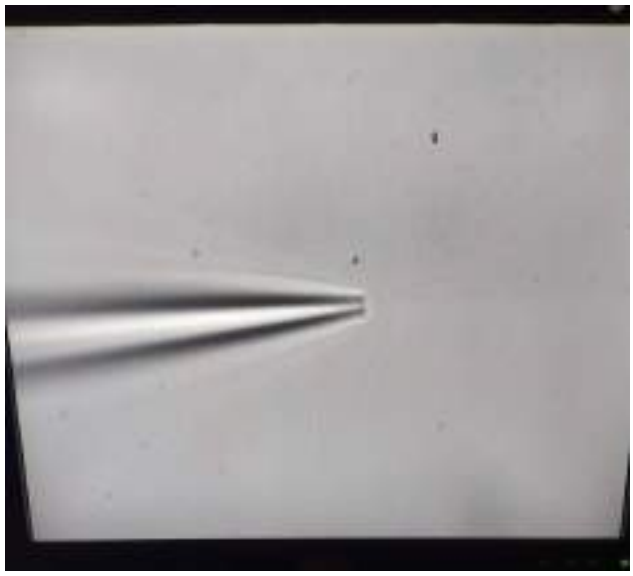


Figura 3. Estructura de la pipeta de borosilicato vista bajo el microscopio mediante luz infrarroja de contraste.

cuidadosamente formuladas algunas pueden ser consideradas líquido cefalorraquídeo artificial. Las micropipetas (resistencia 3–10 MΩ) se fabrican a partir de capilares de borosilicato y se llenan con una solución interna que imita la composición citoplasmática.

El protocolo básico consiste en:

- Preparación celular (cultivo, rebanadas de cerebro u otra clase de tejidos).
- Identificación de las células mediante contraste diferencial o infrarrojo.
- Posicionamiento de la pipeta sobre la membrana.
- Formación del sello gigohm o *gigaseal* mediante succión suave y acceso a la célula completa (opcional, rompiendo la membrana bajo la pipeta). Registro y análisis mediante software especializado.

En la corteza prefrontal medial (CPFm), esta técnica se aplica para estudiar las propiedades eléctricas de dos tipos neuronales fundamentales. Por un lado, las neuronas principales que son neuronas piramidales, excitadoras y glutamatérgicas, localizadas principalmente en las capas II/III y V; y por otro lado las interneuronas GABAérgicas, inhibidoras, con morfologías y patrones de disparo diversos que se encargan de controlar el balance entre la excitación y la inhibición. Los registros de célula completa en neuronas han permitido describir sus propiedades pasivas, la excitabilidad intrínseca y actividad espontánea y evocada que refleja la integración sináptica que subyace a procesos como la atención, la memoria de trabajo, la inhibición, etc. Esta técnica sin duda es indispensable para entender la fisiología celular, sin embargo sus limitaciones pueden deberse a que es una técnica *ex vivo* fundamentalmente, sin embargo, el uso combinado de *patch-clamp* con otras técnicas de manipulación genética como la optogénetica, animales CRE-dependientes, el uso de herramientas quimiogenéticas como los DREADDS (Designer Receptors Exclusively Activated by Designer Drugs) han permitido hacer manipulaciones más específicas y tener la posibilidad de estudiar los mecanismos que subyacen a la actividad neuonal de manera más avanzada.

Figura 4.
Página siguiente: Obtención de rebanadas coronales de cerebro de rata, se puede observar en verde la corteza prefrontal medial que fue previamente infectadas con un vector viral conjugado con la proteína verde fluorescente. Estos cortes fueron realizados con un vibratomo y líquido cefalorraquídeo artificial con baja concentración de Calcio (Ca2+) y alta de Magnesio (Mg2+) para inhibir la actividad sináptica.



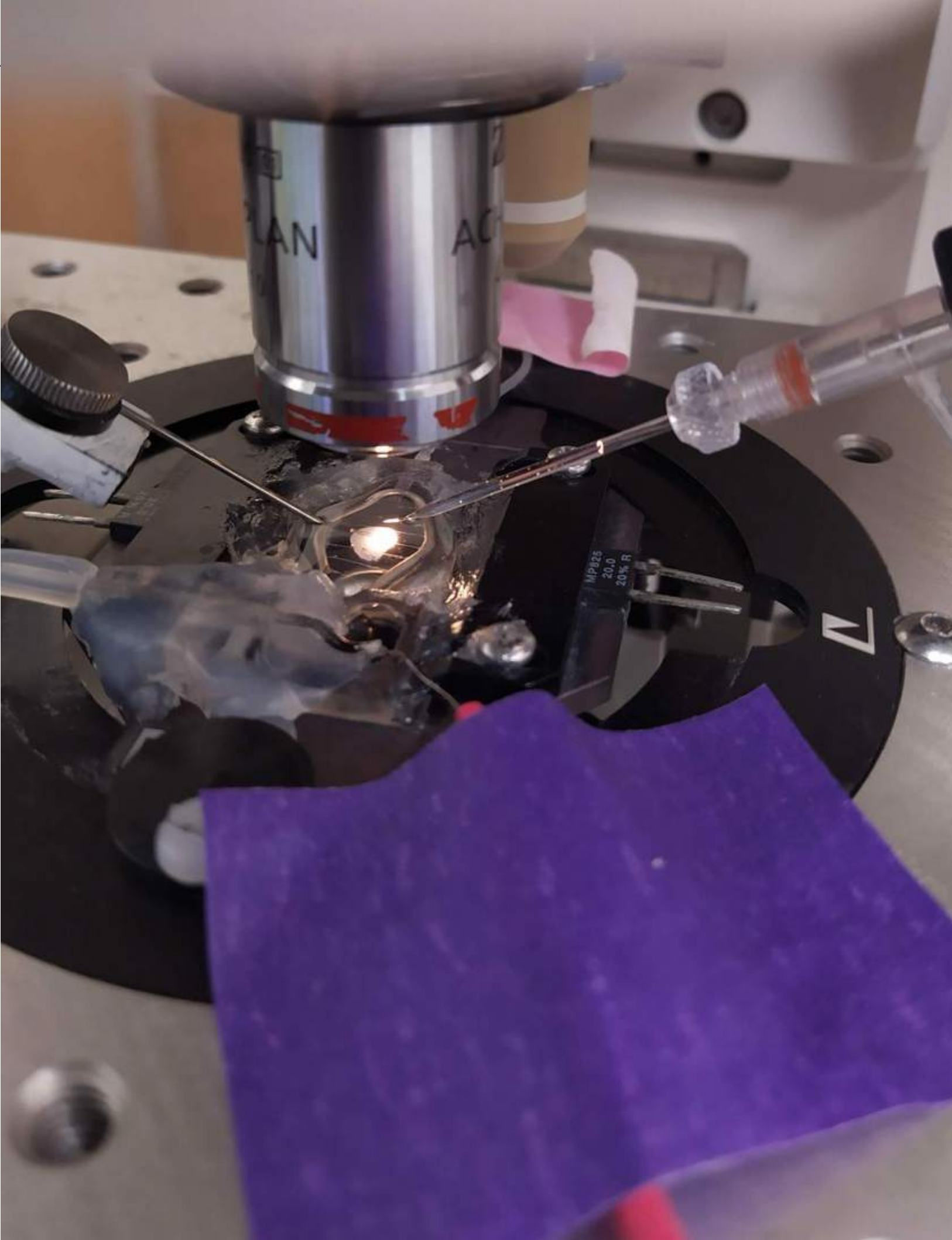

AN
AC
MP825
20,0
20% R

Figura 5. Página anterior. Se coloca la rebanada de cerebro en la cámara de registro, donde se hace pasar un flujo continuo de líquido cefalorraquídeo artificial que puede ir acompañado de diferentes fármacos o sustancias experimentales. En esta fotografía se aprecia el electrodo de estimulación (izquierda) y el electrodo de registro (derecha).

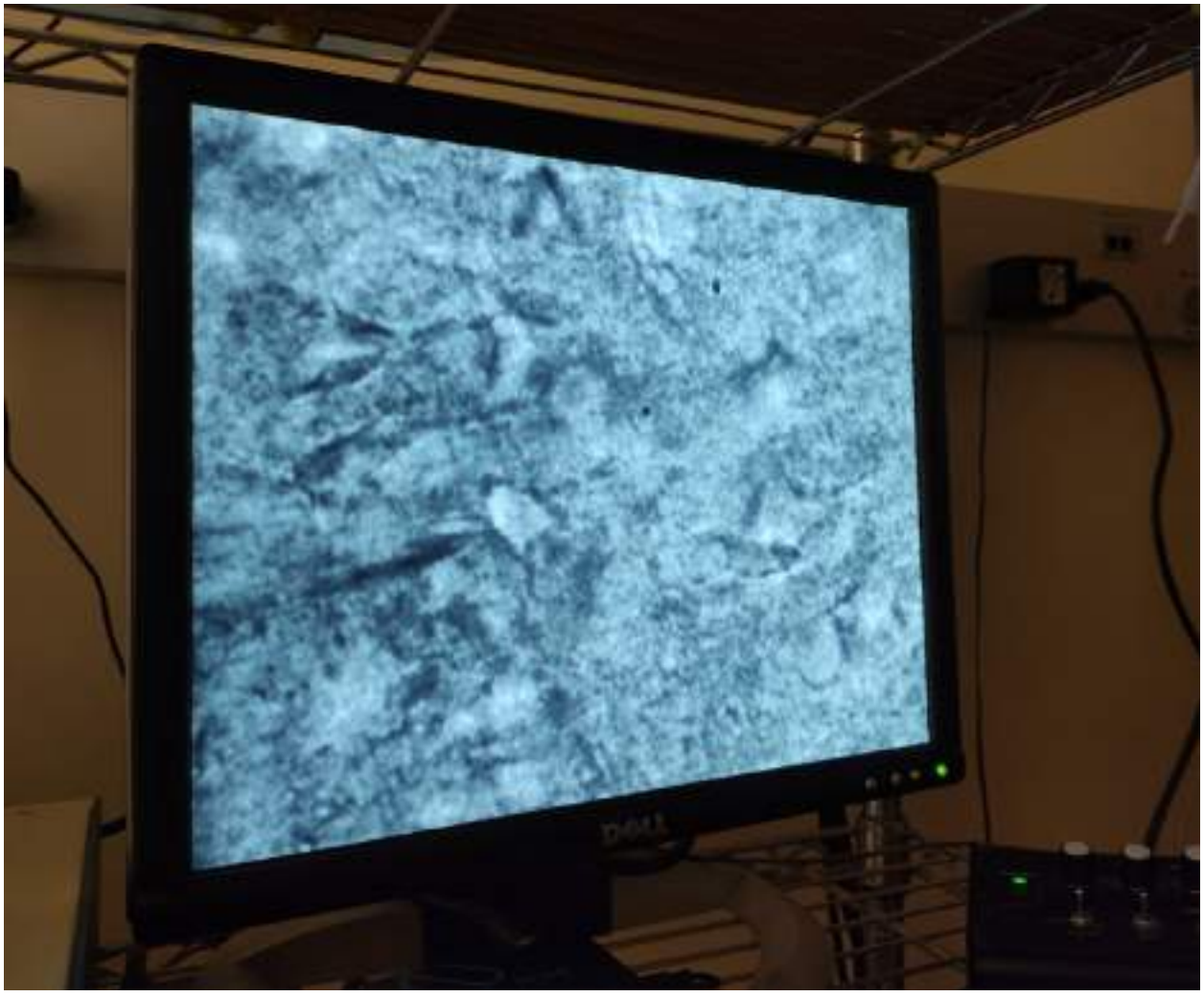


Figura 6. Identificación de las neuronas con luz infrarroja de contraste o mediante fluorescencia.

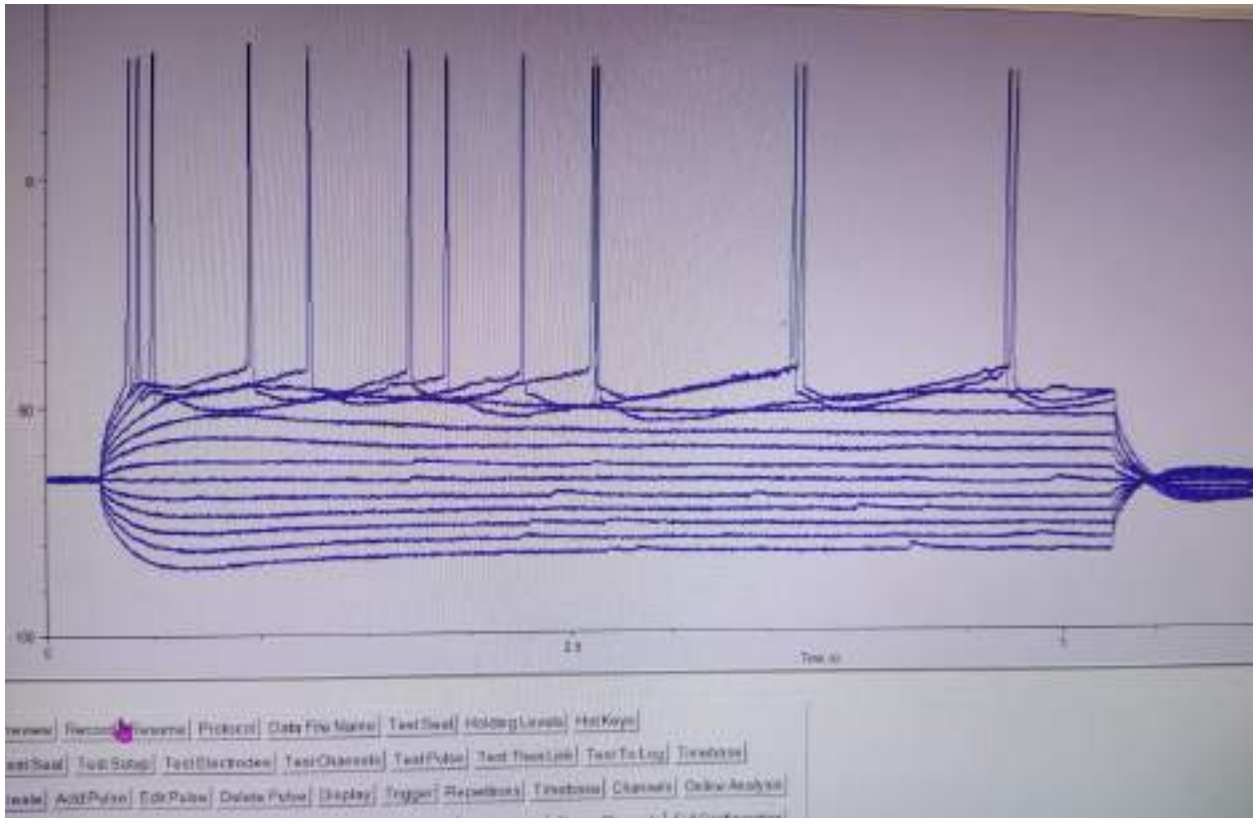


Figura 7. Registro y análisis de rágafas de disparo mediante software especializado.

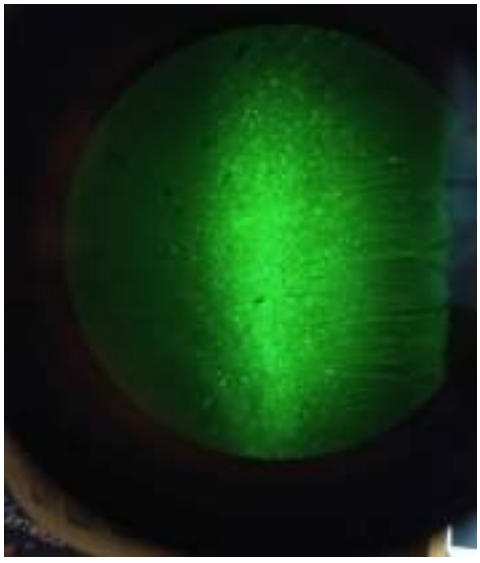


Figura 8. Identificación de células piramidales utilizando un vector AAV-CaMKII con GFP conjugado para marcar células excitadoras con proteína verde fluorescente.

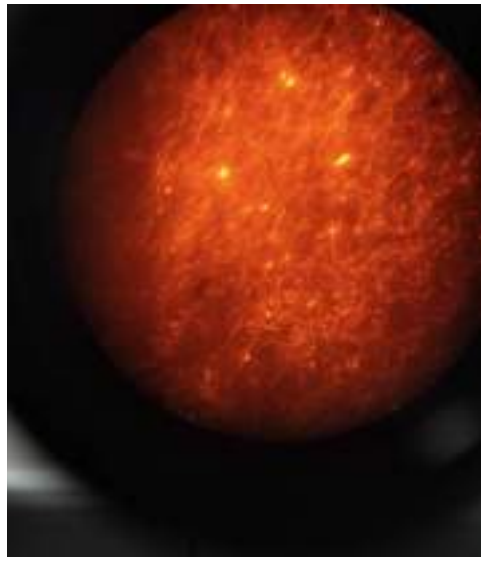


Figura 9. Identificación de interneuronas GABAérgicas con la infección de pAAV-hSyn-mCherry en cepa de ratas transgénicas PV-Cre dependientes, que expresan la enzima Cre recombinasa específicamente en neuronas que producen parvalbúmina (PV).

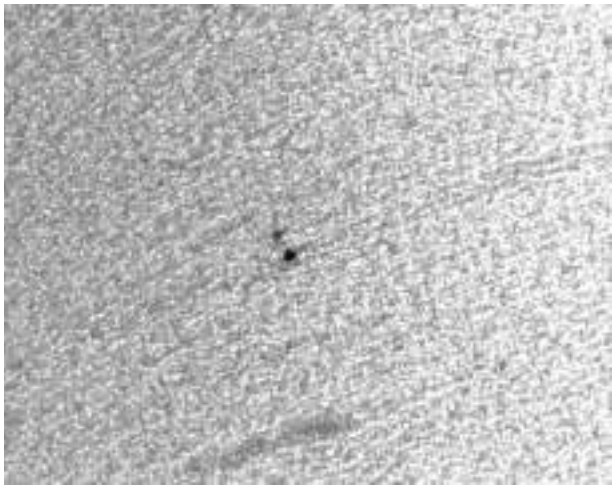


Figura 10. Marcaje de células individuales registradas utilizando un electrodo de registro lleno de una solución interna que contiene biocitina que es un compuesto químico que se ha utilizado como colorante histológico para teñir células.



Figura 11. Set up de registro completo, microscopio invertido con DIC (differential interference contrast), micromanipuladores, amplificador, digidata, estimulador, sistema de perfusión con bomba de flujo, filtro de señal, software de control y análisis, mesa antivibración o flotante, calentador de solución y cámara de Faraday para reducir ruidos eléctricos.

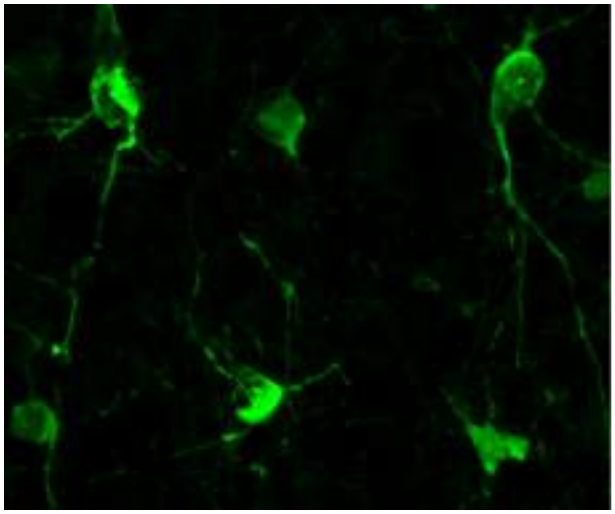


Figura 12. Fotografía obtenida con microscopio confocal de células de la región CPFm infectadas con un vector viral que contiene información para la expresión de DREADDs inhibidores hM4D(Gi) cre-dependientes expresados en interneuronas parvalbúmina positiva de cepa de ratas PV-Cre.

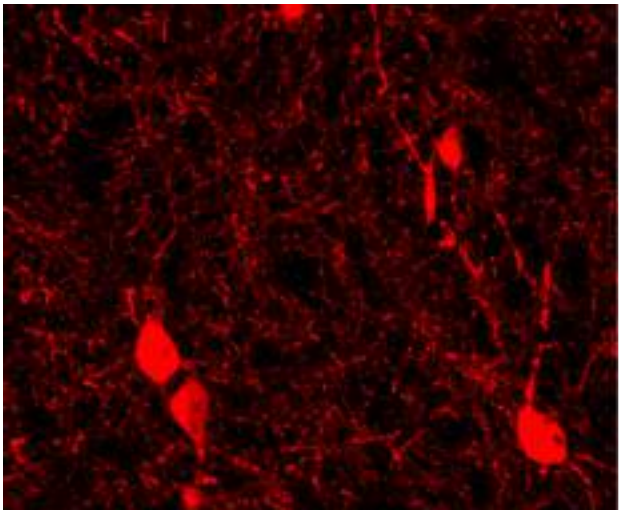


Figura 13. Fotografía obtenida con microscopio confocal de células de la región CPFm infectadas con un vector viral AAV tdTomato Cre-dependiente expresados en interneuronas parvalbúmina positiva de cepa de ratas PV-Cre.

Referencias

Brackenbury, W. J.(2021). Patch clamp electrophysiology: Methods and protocols. Bioelectricity, 3(2), 154–155. https://doi.org/10.1089/bioe.2021.0015

Hamill, O. P., Marty, A., Neher, E., Sakmann, B., & Sigworth, F. J. (1981). Improved patch-clamp techniques for high-resolution current recording from cells and cell-free membrane patches. Pflügers Archiv, 391(2), 85–100. https://doi.org/10.1007/BF00656997

Neher, E., & Sakmann, B. (1991). The patch-clamp technique. Nobel Prize Lectures in Physiology or Medicine. Recuperado de https://www.nobelprize.org/prizes/medicine/1991/summary



Figura 14. Monserrat Armenta Reséndiz y el set up de registro del laboratorio de electrofisiología utilizado para sus investigaciones postdoctorales.

Caso clínico.

Sarcoma mülleriano mixto maligno de cuello uterino: Reporte de caso

Malignant mixed Müllerian sarcoma of the cervix: Case report

Pedro Guillermo Coronel Brizio[1]
Pedro Abner Zoloeta[2]
Gaudencio Gutiérrez Alba[1]
Sealtiel Armenta Arellano[1,3]

Resumen

Introducción: Reporte de caso de sarcoma mülleriano mixto maligno de cuello uterino, neoplasia extremadamente rara con pocos casos globales documentados. **Resumen del caso:** Femenina, 60 años, presentó sangrado vaginal leve, intensificándose último mes, sometida a histerectomía total abdominal con salpingooforectomía bilateral. El análisis histopatológico reveló tumor mülleriano mixto maligno con componente heterólogo, invasión a istmo, infiltración linfática y vascular, bordes quirúrgicos libres, ovarios con cuerpos albos, trompas de Falopio y endometrio secretor sin evidencia neoplásica. **Discusión**: Los sarcomas cervicales son excepcionales, el carcinosarcoma el subtipo más común, seguido por adenosarcoma y leiomiosarcoma. El condrosarcoma cervical es una variante histológica extremadamente rara, el cual destaca por su combinación histológica inusual y su comportamiento agresivo. **Conclusiones y recomendaciones**: Este caso ilustra desafíos diagnósticos y terapéuticos, debido a su similitud con entidades benignas. Los hallazgos histopatológicos y evolución clínica destacan la necesidad de investigaciones que identifiquen perfiles moleculares específicos para personalizar opciones terapéuticas.

Palabras clave: Cuello uterino, tumor mülleriano mixto, sarcoma, carcinosarcoma, condrosarcoma.

https://doi.org/10.25009/rmuv.v26i1.9

[1] Instituto de Ciencias de la Salud, Universidad Veracruzana. Avenida Dr. Castelazo Ayala S/N, Colonia Ánimas, C.P. 91190, Xalapa, Veracruz, México. Tel: (228) 841-8925
[2] Centro Estatal de Cancerología "Dr. Miguel Dorantes Mesa", SESVER. Calle Aguascalientes #100, Colonia Progreso Macuiltepetl
[3] Autor de correspondencia: sarmenta@uv.mx

Summary

Introduction: Case report of a malignant mixed Müllerian sarcoma of the cervix, an extremely rare neoplasm with few documented cases worldwide. **Case summary:** A 60-year-old female presented with mild vaginal bleeding, which intensified in the last month. She underwent total abdominal hysterectomy with bilateral salpingo-oophorectomy. Histopathological analysis revealed a malignant mixed Müllerian tumor with a heterologous component, isthmus invasion, lymphatic and vascular infiltration, free surgical margins, ovaries with corpora albus, fallopian tubes, and secretory endometrium with no evidence of neoplasia. **Discussion:** Cervical sarcomas are rare, with carcinosarcoma being the most common subtype, followed by adenosarcoma and leiomyosarcoma. Cervical chondrosarcoma stands out for its unusual histological combination and aggressive behavior. **Conclusion:** This case of cervical sarcomas illustrates the diagnostic and therapeutic challenges due to their similarity to benign entities; The histopathological findings and clinical course of the case highlight the need for research to identify specific molecular profiles that allow for personalized therapeutic options.

Keywords: Uterine cervix, mixed Müllerian tumor, sarcoma, carcinosarcoma, chondrosarcoma.

Introducción

Los tumores mixtos müllerianos malignos (TMMM) del cuello uterino son neoplasias infrecuentes, representan menos del 1% de los tumores malignos del cervix, la supervivencia a 5 años puede ser entre 60 y 75% en estadios tempranos. Estos tumores combinan componentes epiteliales y mesenquimales, derivados de los conductos paramesonéfricos (de Müller), precursores del endometrio, miometrio y serosa uterina. Aunque son más frecuentes en el cuerpo uterino, su presentación primaria en el cérvix es excepcional, lo que plantea desafíos diagnósticos y terapéuticos significativos. Los TMMM cervicales abarcan un espectro que incluye carcinosarcoma, adenosarcoma, adenofibroma y adenoma atípico polipoide, con componentes que

pueden ser benignos o malignos. El componente sarcomatoso puede ser homólogo (fibrosarcoma, leiomiosarcoma) o heterólogo (condrosarcoma, rabdomiosarcoma), siendo el condrosarcoma una variante particularmente rara, con aproximadamente 50 casos reportados en la literatura mundial (Kobayashi, 2013).

Los TMMM cervicales suelen manifestarse con sangrado vaginal anormal o pólipos cervicales recurrentes, síntomas que se asemejan a los de los carcinomas cervicales. Su diagnóstico diferencial incluye pólipos endocervicales atípicos, adenofibromas y TMMM uterinos, lo que requiere un análisis histopatológico detallado. La edad de presentación es variable, con mayor incidencia en mujeres mayores de 60 años, aunque también se han descrito casos en pacientes jóvenes, asociados a factores como radioterapia previa o infección por virus del papiloma humano (VPH) de alto riesgo (Wright *et al*., 2022).

Presentación del caso

Mujer de 60 años, con antecedentes de hipertensión arterial controlada 10 años previos, menarquia a los 14 años, inicio de vida sexual activa a los 22 años, tres embarazos a término, menopausia a los 45 años, y antecedentes quirúrgicos de excéresis de quiste mamario benigno, plastia inguinal y ligadura tubárica bilateral a los 30 años. Tres meses antes de su ingreso, presentó sangrado vaginal leve que se intensificó en el último mes. Un ultrasonido reveló miomatosis uterina y una masa heterogénea de 3 cm en el cuello uterino, que sugirió leiomioma o cáncer cervicouterino.

Le realizaron un legrado uterino con biopsia fraccionada, cuyo reporte inicial indicó un sarcoma mülleriano mixto de endocérvix con endometrio secretor (Imagen 1). Esto motivó su referencia al Centro Estatal de Cancerología (CECan) Dr. Miguel Dorante Mesa en Xalapa, Veracruz, el 26 de mayo de 2016. En la consulta de ginecología oncológica, la colposcopia mostró un pólipo endocervical de 2 cm, un tumor cervical sugestivo de leiomioma con lesiones acetoblancas

densas, mosaico, puntilleo grueso y vasos atípicos. La citología y biopsia iniciales indicaron cambios reactivos benignos y atrofia, pero la revisión histopatológica confirmó una neoplasia maligna mixta tipo sarcoma mülleriano (Imagen 2).

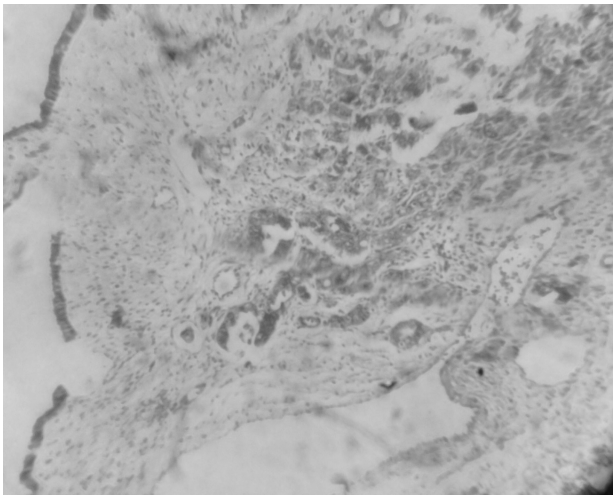


Imagen 1. Tumor en cuello uterino.

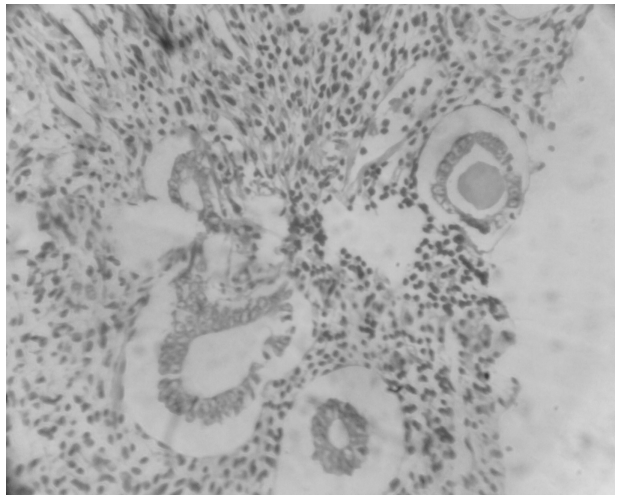


Imagen 2. Microscopia del tumor (40X), mostrando áreas de condrosarcoma y adenocarcinoma.

La tomografía de abdomen y pelvis mostró un útero de tamaño normal, sin alteraciones focales, con quistes hepáticos simples, litiasis vesicular y un quiste ovárico izquierdo. La exploración física reveló un útero de 7 x 5 x 3 cm, móvil, con parámetros libres al tacto rectal. El 3 de julio de 2016, se realizó una histerectomía total abdominal con salpingooforectomía bilateral sin complicaciones (Imagen 3). El reporte histopatológico del 18 de julio confirmó un tumor mülleriano mixto maligno de cérvix con elementos heterólogos (condrosarcoma 30%, adenocarcinoma 50%, carcinoma epidermoide 20%), invasión al istmo (4 cm), infiltración linfática y vascular, bordes quirúrgicos libres, ovarios con cuerpos albos, trompas sin alteraciones y endometrio secretor indemne (Imagen 4). La paciente tuvo una recuperación posoperatoria favorable, siendo dada de alta tres días después con indicación de seguimiento en oncología médica y radioterapia.

Durante el seguimiento trimestral, la paciente presentó progresión de la enfermedad, desarrollando metástasis y daño orgánico múltiple, lo que condujo a su fallecimiento 18 meses después de la cirugía.



Imagen 3. Pieza quirúrgica mostrando endometrio sin tumor y neoplasia maligna en cérvix.

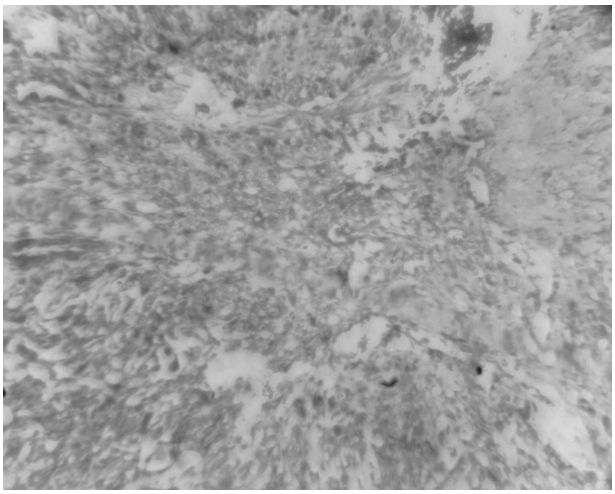


Imagen 4. Microscopia (40X) de áreas sarcomatosas con diferenciación condroide.

Discusión

Los tumores mixtos müllerianos malignos (TMMM) del cuello uterino son un grupo heterogéneo de neoplasias raras que incluyen variantes como carcinosarcoma, condrosarcoma y rabdomiosarcoma. Este caso es particularmente notable por la presencia de condrosarcoma, una variante histológica excepcionalmente rara, combinada con adenocarcinoma y carcinoma epidermoide, lo que refleja una complejidad histológica poco común. La literatura reporta solo unos 50 casos de condrosarcoma cervical, lo que subraya su singularidad (Desar, 2018). La combinación de tres componentes histológicos distintos en este tumor (condrosarcoma 30%, adenocarcinoma 50%, carcinoma epidermoide 20%) es inusual y plantea preguntas sobre su histogénesis. Las teorías actuales incluyen la "colisión" (dos neoplasias independientes), la "combinación" (origen común) y la "composición" (metaplasia epitelial a mesenquimal), pero ninguna explica completamente este caso (Toro, 2024; Lee *et al*., 2021). Reportes recientes han destacado la rareza y agresividad de los carcinosarcomas uterinos con elementos heterólogos, como el condrosarcoma, lo que refuerza la relevancia de este caso (Asfer et al., 2024; Al Dallal *et al*., 2025).

El condrosarcoma cervical se caracteriza por un comportamiento agresivo, como se evidencia en este caso por la invasión linfovascular

y al istmo, hallazgos que concuerdan con reportes que asocian los sarcomas cervicales a un peor pronóstico en comparación con los carcinomas (Parra-Herran, 2016; Zhang et al., 2024). La rareza de esta entidad limita la evidencia disponible para guiar el tratamiento, pero el abordaje estándar incluye cirugía radical, como la histerectomía con salpingooforectomía bilateral realizada, seguida de radioterapia y quimioterapia adyuvante en casos localizados (NCCN, 2025). Sin embargo, la paciente falleció 18 meses después del tratamiento debido a enfermedad metastásica, lo que resalta la agresividad de esta neoplasia y la necesidad de estrategias terapéuticas más efectivas.

Este caso contribuye significativamente al conocimiento actual de los sarcomas cervicales por varias razones. Primero, la presencia de condrosarcoma como componente heterólogo es excepcional y amplía el espectro histológico conocido de los TMMM cervicales. Segundo, la combinación de tres componentes malignos distintos (condrosarcoma, adenocarcinoma y carcinoma epidermoide) es una observación poco reportada, lo que sugiere la necesidad de estudios moleculares para identificar posibles alteraciones genómicas comunes, como mutaciones en TP53, PTEN o PIK3CA, que se han descrito en sarcomas uterinos (Lee et al., 2021). Tercero, el caso subraya los desafíos diagnósticos de los TMMM cervicales, ya que inicialmente se sospechó un leiomioma, un diagnóstico diferencial común que puede retrasar el tratamiento. Finalmente, la evolución clínica de la paciente, con metástasis y fallecimiento a los 18 meses, refuerza la urgencia de desarrollar biomarcadores específicos y terapias dirigidas para mejorar el pronóstico de estas pacientes.

La relevancia clínica de este caso radica en su capacidad para informar el diagnóstico y manejo de tumores raros. La combinación histológica inusual destaca la importancia de un análisis histopatológico exhaustivo, ya que la identificación de componentes heterólogos como el condrosarcoma puede influir en las decisiones terapéuticas, como la inclusión de agentes quimioterápicos específicos (p. ej., ifosfamida o doxorrubicina) o terapias experimentales en ensayos clínicos (Reed et al., 2023). Además, este caso resalta la necesidad de registros internacionales de sarcomas cervicales para recopilar datos sobre su epidemiología, biología molecular y respuesta al tratamiento, dado el bajo número de casos reportados.

Factores de riesgo como radioterapia previa, uso de tamoxifeno o infección por VPH de alto riesgo (tipos 16-18) se han asociado a sarcomas cervicales, aunque no se identificaron en esta paciente (Mbatani, 2018). La ausencia de enfermedad residual y bordes quirúrgicos libres inicialmente sugirieron un pronóstico favorable, pero la progresión metastásica

indica que los factores biológicos intrínsecos del tumor, como la infiltración linfovascular, probablemente jugaron un papel clave en el desenlace.

Conclusiones y recomendaciones

Entre los sarcomas cervicales, el carcinosarcoma es el subtipo predominante (40%), seguido por adenosarcoma y leiomiosarcoma (21% cada uno), mientras que el condrosarcoma representa una rareza histológica. Comparados con los carcinomas cervicales, los sarcomas tienden a diagnosticarse en estadios avanzados, con tumores más voluminosos y un riesgo de mortalidad 60% mayor tras ajustar factores pronósticos (Mayr et al., 2023). Este caso ilustra los desafíos diagnósticos y terapéuticos de los sarcomas cervicales, particularmente debido a su similitud con entidades benignas como los leiomiomas.

La singularidad del condrosarcoma cervical, junto con la combinación histológica inusual observada, refuerza la importancia de este reporte para la comunidad médica. Los hallazgos histopatológicos y la evolución clínica de la paciente destacan la necesidad de investigaciones que identifiquen perfiles moleculares específicos y permitan personalizar las opciones terapéuticas. La resistencia de los sarcomas cervicales a tratamientos convencionales y su diagnóstico tardío son obstáculos significativos que requieren atención urgente.

Referencias

Asfer, S., Samsam, S. H., Zakkar, R., & Jarbouh, H. (2024). Uterine carcinosarcoma with heterologous mesenchymal element: a case report of a rare and aggressive tumor. Oxford Medical Case Reports, 2024(2), omad157. https://doi.org/10.1093/omcr/omad157

Al Dallal, H. A., Jacobs, T. H., Bergman, C. L., Narayanan, S., Kaur, A., Al-Quran, S. Z., & Chopra, H. K. (2025). Uterine carcinosarcoma with heterologous osseous elements: a case report of an extremely rare clinical occurrence with literature review. Frontiers in Oncology, 15, 1505504. https://doi.org/10.3389/fonc.2025.1505504

Desar, I. M. E., Ottevanger, P. B., Benson, C., & van der Graaf, W. T. A. (2018). Systemic treatment in adult uterine sarcomas. *Critical reviews in oncology/hematology*, *122*, 10–20. https://doi.org/10.1016/j.critrevonc.2017.12.009

Kobayashi H, et al. Malignant Müllerian Mixed Tumor of the Uterine Cervix with a Small Cell Neuroendocrine Carcinoma Component: A Case Report and Review of the Literature. (2013). Case Rep Oncol, 6(1):1-7. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3600347/

Lee, C. H., Mariño-Enríquez, A., & Ou, W. B. (2021). Histogenesis of uterine sarcomas: New insights from molecular pathology. *Modern Pathology, 34*(6), 1123-1134. https://www.nature.com/articles/s41379-021-00771-2

NCCN (National Comprehensive Cancer Network). (2025). *NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology: Uterine Neoplasms*. https://www.nccn.org/guidelines

Parra-Herran, C., Schoolmeester, J. K., Yuan, L., Dal Cin, P., Fletcher, C. D., Quade, B. J., & Nucci, M. R. (2016). Myxoid Leiomyosarcoma of the Uterus: A Clinicopathologic Analysis of 30 Cases and Review of the Literature with Reappraisal of Its Distinction from Other Uterine Myxoid Mesenchymal Neoplasms. *The American journal of surgical pathology*, *40*(3), 285–301. https://doi.org/10.1097/PAS.0000000000000593

Reed, N. S., Mangla, A., & Ray-Coquard, I. (2023). Systemic therapy for uterine sarcomas: Current evidence and future directions. *Current Oncology Reports*, 25(8), 901-910. https://doi.org/10.1007/s11912-023-01432-6

Toro, J. R., Gubin, T., & Mutch, D. G. (2024). Uterine sarcomas: Epidemiology, diagnosis, and treatment in 2024. *Obstetrics and Gynecology Clinics of North America*, 51(1), 45-62. https://doi.org/10.1016/j.ogc.2023.11.005

Wright, J. D., Powell, M. A., & Rader, J. S. (2022). Cervical sarcomas: Incidence, outcomes, and risk factors. *Gynecologic Oncology*, 165(3), 512-519. https://www.sciencedirect.com/journal/gynecologic-oncology

Zhang, T., Feng, R. L., & Wang, H. (2024). High-grade endometrial stromal sarcoma with rare metastases: Case report and review. *Frontiers in Oncology*, 14, 1058700. https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fonc.2022.1058700/full

Quitosano: El desecho alimenticio que acelera la regeneración de heridas en la piel

Chitosan: The food waste that accelerates skin wound healing

J. E. González-Sevilla[1], Mauro Donaldo Saucedo-Placencia[2], Araceli Castillo Romero[2], E. García[3], José Guadalupe Quiñones Galván[4], Adalberto Zamudio-Ojeda[4], Santiago José Guevara-Martínez[5]

Resumen

El quitosano es un polímero natural derivado de la desacetilación de la quitina, que se obtiene comúnmente de los exoesqueletos de crustáceos. Este material se destaca por sus propiedades biodegradables y antimicrobianas, así como por su capacidad para acelerar la regeneración de la piel en casos de úlceras crónicas. Además, su habilidad para retener la humedad y promover la cicatrización le confiere una ventaja significativa sobre los apósitos convencionales. El quitosano también es capaz de reducir la inflamación y aumentar la velocidad de reparación de los tejidos, lo que lo posiciona como una solución tanto ecológica como médica. El aprovechamiento de los exoesqueletos de camarón permite revalorizar un desecho, brindándole una aplicación en un problema biomédico, lo que puede tener un impacto económico positivo al fomentar la economía circular.

https://doi.org/10.25009/rmuv.v26i1.10

[1] M. C. Jessica Estefania González Sevilla, Doctorado en Ciencia de Materiales, Centro Universitario de Ciencias Exactas e ingenierías, Universidad de Guadalajara, Guadalajara, Jalisco, México. Autor de correspondencia: 331 063 7659, jessica.gonzalez8594@alumnos.udg.mx.

[2] Mtro. Mauro Donaldo Saucedo-Placencia, Doctorado en Farmacología, Centro Universitario de Ciencias de la Salud, Universidad de Guadalajara.

[3] Ph. D. Ernesto David García Bustos, SECI-HTI-Universidad Politécnica del Valle de México, Tultitlan, Estado de México, México.

[4] Ph. D. Adalberto Zamudio-Ojeda, Departamento de Física, Centro Universitario de Ciencias Exactas e ingenierías, Universidad de Guadalajara, Guadalajara, Jalisco, México.

[5] Ph. D. Santiago José Guevara-Martínez Departamento de Farmacología, Centro Universitario de Ciencias Exactas e ingenierías, Universidad de Guadalajara, Guadalajara, Jalisco, México.

Abstract

Chitosan is a natural polymer derived from the deacetylation of chitin, which is commonly obtained from the exoskeletons of crustaceans. This material is notable for its biodegradable and antimicrobial properties, as well as its ability to accelerate skin regeneration in cases of chronic ulcers. Furthermore, its ability to retain moisture

and promote healing confers a significant advantage over conventional dressings. Chitosan is also capable of reducing inflammation and increasing the rate of tissue repair, which positions it as both an ecological and medical solution. The use of shrimp exoskeletons allows for the revalorization of waste, providing an application in a biomedical problem, which can have a positive economic impact by promoting the circular economy.

Palabras clave: Quitosano, Quitina, Regeneración, Biodegrada ble, Cicatrización, Sostenible.

Keywords: Chitosan, Chitin, Regeneration, Biodegradable, Healing, Sustainable.

Introducción

¿Te imaginas poder obtener un material biodegradable y con propiedades antimicrobianas a partir de desechos de mariscos? ¡Pues esto es posible gracias al quitosano!

El quitosano es un polímero natural que se obtiene a partir de la quitina, componente presente en los exoesqueletos de crustáceos (camarones, cangrejos y langostino, etc), en insectos, así como en las paredes celulares de algunos hongos (ver Imagen 1). Además, es un material muy versátil que ha encontrado aplicaciones en diversos campos, como la medicina [2], conservación de alimentos [3] y agricultura [4].

Pero ¿cómo se obtiene el quitosano?

La quitina es un biopolímero con propiedades antimicrobianas cuya fuente natural más común proviene de los desechos de la industria camaronera, lo que contribuye a la revalorización de residuos para la producción de materiales útiles. Sin embargo, su baja solubilidad limita sus aplicaciones. Para superar esta restricción, la quitina se somete a diversos procesos de desacetilación para obtener quitosano, un derivado soluble en medios con un rango de pH de 2 a 7.

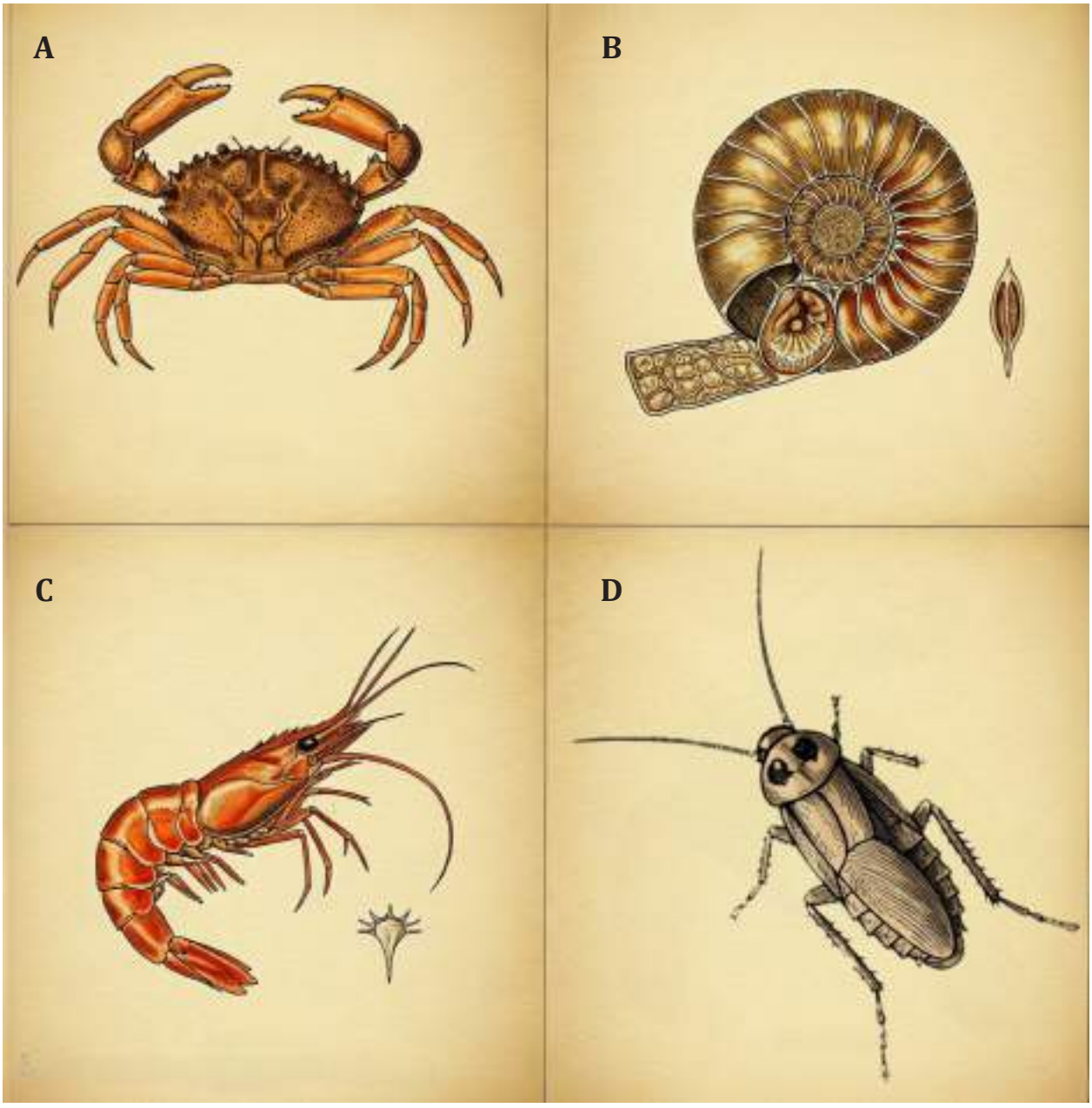


Imagen 1: Fuentes de obtención de la quitina, material del cual se obtiene el quitosano. A) Representa a los cangrejos. B) son las pareces celulares de algunos tipos de hongos, C) Camarones e D) exoesqueletos de insectos. [Creado con ayuda de inteligencia artificial]

Esta solubilidad permite su manipulación en la fabricación de geles, películas, apósitos y nanopartículas, ampliando su potencial en diversas aplicaciones biomédicas e industriales. El proceso de obtención del quitosano comienza con la extracción de la quitina a partir de los exoesqueletos del camarón. Los exoesqueletos se limpian y se

secan, llevando un proceso de trituración y molienda para formar un polvo fino. La quitina obtenida se purifica y se somete a un proceso conocido como de desacetilación de la qutina, que consiste en eliminar los grupos acetilo (--COCH3) para obtener el quitosano. La desacetilación se puede realizar de varias formas, incluyendo el tratamiento con ácido acético o la hidrólisis alcalina con hidróxido de sodio [5]. La elección del método de desacetilación depende de la fuente de quitina y de la calidad del quitosano deseado. El grado de desacetilación del quitosano, que se refiere a la cantidad de grupos acetilo que se han eliminado de la cadena de quitina, influye en sus propiedades químicas y físicas. El grado de desacetilación puede variar de un 60% hasta un 100%, lo cual ayuda a que el producto resultante pueda ser diluido en soluciones ácidas. y cuanto mayor sea el grado de desacetilación, mayor será la solubilidad del quitosano en soluciones ácidas[1].

La protonación de los grupos amino en el quitosano ocurre cuando el polímero se disuelve en una solución ácida. En presencia de un ácido, como el ácido acético o el ácido clorhídrico, los protones (iones H+) se unen a los grupos amino (-NH2), convirtiéndolos en grupos amino cuaternarios (-NH3+). Este proceso de protonación genera una carga positiva en el átomo de nitrógeno, lo que hace que el quitosano sea soluble en agua [6].

Una vez que se ha obtenido el quitosano, se puede purificar aún más mediante técnicas como la ultrafiltración o la cromatografía. Estas técnicas permiten la separación del quitosano de otras impurezas presentes en la solución y permiten obtener un quitosano de mayor pureza. Este polímero biodegradable y biocompatible ha demostrado una serie de propiedades únicas, incluida su capacidad para promover la cicatrización, combatir las infecciones y estimular el crecimiento de tejido nuevo en heridas cutáneas [2].

Por lo tanto, su producción contribuye a reducir los residuos orgánicos de la industria pesquera, ya que es un proceso sostenible que puede contribuir a la gestión de residuos orgánicos y a la reducción de la dependencia de los polímeros sintéticos [7]. A medida que se desarrollan nuevas técnicas de producción y se profundiza en el conocimiento de sus propiedades, es probable que el quitosano tenga un papel aún más importante en la resolución de problemas ambientales y en la mejora de la calidad de vida de las personas, como en el tratamiento de aguas residuales, como alternativa a los pesticidas, material de embalaje y recubrimiento de alimentos para alargar la vida útil de estos, en la ingeniería de tejidos como apósito de regeneración de la piel, y filtro para remoción de contaminantes [8]. Todo esto es gracias a diversas características que adquiere el quitosano, por ejemplo por las propiedades de su estructura, ha presentado

cualidades para ser utilizado como tratamiento para diversos padecimientos, como en la diabetes para controlar los niveles de glucosa en la sangre [9], o para ayudar a las personas con sobrepeso a controlar su ingesta de calorías [10], aunque una de sus aplicaciones más estudiada es la del tratamiento de heridas para acelerar el proceso de cicatrización con base en lo reportado por que grupos de investigación o autores?.

Este proceso por el que las heridas en la piel regenera sus capas y forma un recubrimiento de piel nueva, o a veces una cicatriz, se le conoce como "re-epitelización", que en general consta de cuatro fases: la primera donde se controla el sangrado ocasionado por la lesión inicial, llamada hemostasia, donde actúan principalmente los sistemas de coagulación de la sangre; luego inicia una fase inflamatoria, donde las bacterias y las células muertas son removidas de la zona por diversas células del sistema inmune. Posteriormente, aumenta el número de vasos sanguíneos y de células que forman proteínas que ayudarán a la reparación del tejido desde sus capas más profundas, en la llamada fase de proliferación. Por último, en la fase de remodelación, la piel está llena de nuevas células de sus capas más superficiales, incluso pueden quedar cicatrices en esa zona, que con el tiempo podrían disminuir su tamaño tras la acción de las células del sistema inmune que se encargan de retirar las fibras que las conforman y propiciar el crecimiento de nuevas células, proceso que va desde las capas más profundas, hasta las más superficiales, donde se considera que termina el proceso de regeneración [2].

Aunque el mecanismo de curación de una herida es complejo, el quitosano puede intervenir en las primeras tres fases para acelerar la regeneración dérmica. Si colocáramos un parche a base de quitosano desde el primer momento de la lesión en la piel, sería posible que en la fase de hemostasia se formara una especie de red tridimensional gracias a la unión de los glóbulos rojos y plaquetas con las cadenas de quitosano, lo que provocaría la formación de un coágulo que

rápidamente evitaría mayor pérdida de sangre. Posteriormente, en la fase inflamatoria tendría una mayor participación, pues el quitosano es capaz de eliminar las bacterias presentes en la herida, esto gracias a que puede unirse a los componentes de la pared celular y la membrana externa de las bacterias al ser atraído por sus cargas opuestas, además de poder secuestrar diversos minerales que son necesarios para darle estabilidad a la estructura de estas. Por último, en la fase de proliferación, el quitosano es capaz de acelerar el proceso de reparación gracias a que puede aumentar la formación de colágeno, así como la formación de nuevos vasos sanguíneos y la síntesis de proteínas que forman parte de la estructura de la piel.

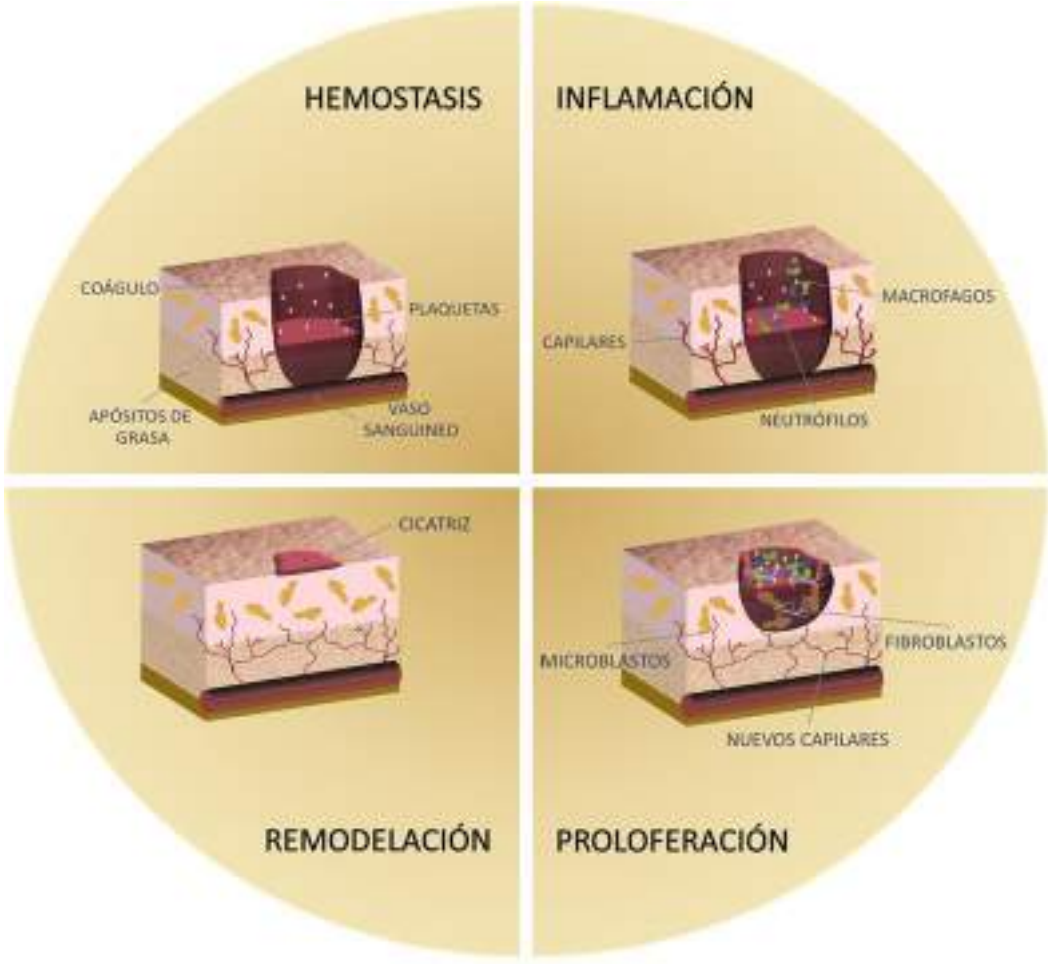


Imagen 2: Etapas clave de la curación de heridas, desde la formación del coágulo hasta la remodelación tisular.

Con base en lo mencionado este tipo de cualidades que puede presentar el quitosano en las heridas de la piel, en la actualidad existen considerables productos que lo contienen, como esponjas, vendas, gasas, geles, sprays líquidos y parches. La variedad de productos que existen a base de quitosano presenta una serie de ventajas y desventajas que los hacen más convenientes para diversas lesiones, por ejemplo, las esponjas pueden mantener un ambiente húmedo y absorber los líquidos que se producen en las heridas, pero pueden provocar que la piel se humedezca demasiado y se ablande, lo que podría provocar zonas que podrían desprenderse fácilmente, por lo que no son lo más conveniente para quemaduras de tercer grado. Por esta razón, es importante conocer la forma en que estos productos pueden interactuar con la piel si se encuentra lastimada y está en proceso de regeneración.

Conclusión

En conclusión, el quitosano es un polímero que se obtiene de diferentes fuentes naturales, sobre todo de los exoesqueletos de crustáceos, que, gracias a las características de su estructura química después de obtenerlo a partir de la quitina, presenta diversas propiedades que lo hacen un material sumamente versátil y atractivo por cualidades donde destacan la actividad antimicrobiana y su habilidad para acelerar la regeneración de la piel. Por esa razón, una de las mayores aplicaciones que posee este polímero es la de ser utilizado como tratamiento en diversas lesiones en la piel, pues ya se ha demostrado que puede ayudar a acelerar y propiciar la regeneración en sus diferentes fases, lo que ha hecho posible que existan diferentes productos destinados para este propósito. Además, el hecho de que el quitosano sea un producto derivado de recursos renovables, lo hace aún más atractivo desde una perspectiva sostenible. La capacidad de convertir un desecho en una herramienta terapéutica efectiva puede tener un impacto positivo en la gestión de residuos y en la preservación de recursos naturales.

Notas

[1] C. K. S. Pillai, W. Paul, and C. P. Sharma, "Chitin and chitosan polymers: Chemistry, solubility and fiber formation," Progress in Polymer Science (Oxford), vol. 34, no. 7. pp. 641–678, Jul. 2009. doi: 10.1016/j.progpolymsci.2009.04.001.

[2] Cui, H., Cui, B., Chen, H., Geng, X., Geng, X., Li, Z., Cao, S., Shen, J., & Li, J. (2023). A chitosan-based self-healing hydrogel for accelerating infected wound healing. Biomaterials Science, 11(12), 4226-4237. https://doi.org/10.1039/d3bm00061c

[3] Bautista-Baños, S., Ventura-Aguilar, R. I., Correa-Pacheco, Z., & Corona-Rangel, M. L. (2017). Chitosan: a versatile antimicrobial polysaccharide for fruit and vegetables in postharvest – a review. Revista Chapingo Serie Horticultura, XXIII(2), 103-121. https://doi.org/10.5154/r.rchsh.2016.11.030

[4] Martínez, J. R. G., Corrales, R. G., & Domínguez, F. B. (2023). Aplicación de Nanomateriales en la Agricultura. Ciencia Latina Revista Científica Multidisciplinar, 7(4), 5444-5456. https://doi.org/10.37811/cl_rcm.v7i4.7359

[5] Escobar Sierra, Diana Marcela, Castro Ramírez, Alex Mauricio, & Vergara Castrillón, Natalia Andrea. (2014). Determining the Relation between the Proportion of the Amino Group and the Degree of Deacetylation of Chitosan. Revista de Ciencias, 18(1), 73-88. Retrieved February 12, 2025, from http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0121-19352014000100006&lng=en&tlng=en.

[6] S. Lu, X. Song, D. Cao, Y. Chen, and K. Yao, "Preparation of water-soluble chitosan," J Appl Polym Sci, vol. 91, no. 6, pp. 3497–3503, Mar. 2004, doi: https://doi.org/10.1002/app.13537.

[7] V. Reyes, D. Narváez, R. Carrillo, and P. Cabrera, "Producción de quitosano a partir de desechos de camarón generados del procesamiento industrial RESUMEN," 2019.

[8] Jaqueline, C. T. R. (2021). Uso de nanopartículas en la purificación de aguas. Revisión sistemática 2021. https://repositorio.ucv.edu.pe/handle/20.500.12692/65417

[9] Othman, S. I., Alturki, A. M., Abu-Taweel, G. M., Altoom, N. G., Allam, A. A., & Abdelmonem, R. (2021). Chitosan for biomedical applications, promising antidiabetic drug delivery system, and new diabetes mellitus treatment based on stem cell. International

Journal Of Biological Macromolecules, 190, 417-432. https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2021.08.154

[10] Mhurchu, C. N., Dunshea-Mooij, C., Bennett, D., & Rodgers, A. (2005). Effect of chitosan on weight loss in overweight and obese individuals: a systematic review of randomized controlled trials. Obesity Reviews, 6(1), 35-42. https://doi.org/10.1111/j.1467-789x.2005.00158.x

