



Editorial de la Sociedad
Mexicana de Anatomía A.C.

Re vis ta

Panamericana
de Morfología

VARIANTE ANATÓMICA DE ARTERIA VERTEBRAL
IZQUIERDA EN PACIENTE CON ICTUS BULBAR: UN
REPORTE DE CASO

Vol 1. Número 4 | 2023

Mesa Directiva 2023-24 · Año académico Dr. Andrés Castell Rodríguez

Editorial Archivos Mexicanos de Anatomía desde 1960



REVISTA PANAMERICANA DE MORFOLOGÍA | CONSEJO EDITORIAL

Editores: Sebastián Manuel Arteaga Martínez

Roberto Carlos Lazzarini Lechuga

Coeditores: Francisco Raúl Barroso Villafuerte

René Rodríguez Vega

Eduardo Agustín Godínez

María Isabel García Peláez

Diego Pineda Martínez

Diseñadora: Josie Rebeca Alfaro González (CR)

Comité Editorial

César Aguilar Torres (Mex)

Rubén Daniel Algieri (Arg)

Manuel Alberto Ángeles Castellanos (Mex)

José Guadalupe de Jesús Arriaga García (Mex)

Rodolfo Esteban Ávila Uliarte (Arg)

Andrés Castell Rodríguez (Mex)

Dora Virginia Chávez Corral (Mex)

Mariano del Sol Calderón (Chi)

Rodrigo Elizondo Omaña (Mex)

Olivia Espinosa Vázquez (Mex)

Rubén García Garza (Mex)

Luis Enrique Gómez Quiroz (Mex)

Jessica González Fernández (CR)

Marco Aurelio Guerrero Figueroa (Ecu)

Rev. Panam. Morf; Vol 1 (3)

Ariel Farit Gutiérrez Alexander (Mex)

Héctor Orlando Guzmán Duchén (Bol)

Richard Halti Cabral (Bra)

Miguel Ángel Herrera Enríquez (Mex)

Ismael Herrera Vázquez (Mex)

Norberto López Serna (Mex)

Ricardo Jorge Losardo (Arg)

José Rogelio Lozano Sánchez (Mex)

Jaime Jesús Martínez Anda (Mex)

Blas Antonio Medina Ruiz (Par)

Jorge Moscol Gonzáles (Per)

Nicolás Ernesto Ottone (Chi)

Armando Pérez Torres (Mex)

Alfonso Francisco Ponce Reyes (Mex)

José Darío Rojas Oviedo (Col)

Yolanda Salinas Álvarez (Mex)

Ma. Elena Samar Romani (Arg)

José Ramón Sañudo Tejero (Esp)

Antonio Soto Paulino (Mex)

Lorena Valencia Caballero (Mex)

SOCIEDAD MEXICANA DE ANATOMÍA A.C.

MESA DIRECTIVA 2023-2024



Presidente Honorario: Manuel Granados y Navarrete

Secretario Patrimonial: Andrés Eliú Castell Rodríguez

Presidente: Francisco Raúl Barroso Villafuerte

Vicepresidente: René Rodríguez Vega

Secretario: Eduardo Agustín Godínez

Tesorero: Antonio Soto Paulino

Primer Vocal: Rubén García Garza

Segundo Vocal: Rodrigo Elizondo Omaña

Vocales de Anatomía: José G.J. Arriaga García

Ma. Carmen Rojas García

Vocales de Embriología: Norberto López Serna

Dora Virginia Chávez Corral

Vocales de Histología: Angela Ku González

Adolfo Soto Domínguez

Vocales de Neuroanatomía: Alberto Manuel Ángeles Castellanos

Daniel Álvarez Sandoval

Vocal de Técnicas de Preservación: Diego Pineda Martínez

Vocal de Microscopía y Procesamiento de

Imágenes: Armando Pérez Torres

Vocal de Anatomía Quirúrgica: Jorge Alfredo Gerardo García Tay

Vocal de Investigación en Ciencias Morfológicas:	Yolanda Salinas Álvarez
Vocal por Educación Médica:	Olivia Espinosa Vázquez
Vocal por Actualización Docente y Planeación Curricular:	William Humberto Ortiz Briceño
Vocal por Integración de las Ciencias Morfológicas y Simulación Médica:	Alejandro González
Vocal por Historia y Filosofía de la Anatomía:	Ismael Herrera Vázquez
Vocal por Antropología:	Lorena Valencia Caballero
Vocales Regional Norte:	Rodrigo Elizondo Omaña César Aguilar Torres
Vocales Regional Centro:	Carlos Andrés García Y Moreno José Luis Vázquez Parraguirre
Vocales Regional Sur:	Roberto Tamayo Jiménez José Manuel Rementería
Vocales Regionales Occidente:	Norma Angélica Andrade Torrecillas Guillermina Muñoz Ríos
Vocal de Diseño, Imagen y Divulgación:	Josie Rebeca Alfaro González
Vocal Estudiante:	Ricardo Ramírez De Arellano Hernández
Comité del Concurso Nacional Estudiantil de Morfología:	Miguel Ángel Herrera Enríquez Sandra Acevedo Nava
Comité de Logística y Organización de Congresos:	Diego Pineda Martínez Sebastián Manuel Arteaga Martínez Aline Alejandra Santiago Gutiérrez Pamela Estievaly Lameda Díaz Zúñiga Gisselle Suárez Montes De Oca Ricardo Ramírez De Arellano Hernández

REVISTA PANAMERICANA DE MORFOLOGÍA
Vol 1 N° 4 Octubre-Diciembre 2023

CONTENIDO

<i>MENSAJE DE FIN DE AÑO PRESIDENCIA DE LA SOCIEDAD MEXICANA DE ANATOMÍA.....</i>	<i>7</i>
<i>ACTIVIDADES ACADÉMICAS DE LA SOCIEDAD MEXICANA DE ANATOMÍA DE OCTUBRE A DICIEMBRE DE 2023.....</i>	<i>8</i>
<i>LA PREPARACIÓN HISTOLÓGICA, DEL OBJETO MATERIAL, A LA HERRAMIENTA EPISTÉMICA, AL MODELAJE EPISTÉMICO.....</i>	<i>9</i>
Germán Isauro Garrido Fariña	
<i>APRENDIENDO A ENSEÑAR...PARA ENSEÑAR CÓMO APRENDER EN LAS CIENCIAS MORFOLÓGICAS.....</i>	<i>18</i>
Adolfo Soto-Domínguez, Omar M. Almazán, Roberto Lazzarini-Lechuga	
<i>PARTICIPACIÓN DE LA BUTIRILCOLINESTERASA EN EL ESTABLECIMIENTO DE LA ENFERMEDAD DE HÍGADO GRASO NO ALCOHÓLICO (NAFLD).....</i>	<i>33</i>
Adán Tiburcio-Cortés, Noé Salinas-Arreortua, Rosa López-Durán, José Luis Gómez-Olivares, Benjamín Pérez-Aguilar	
<i>CARCINOMA ADRENOCORTICAL CON PATRÓN SARCOMATOIDE. IMPORTANCIA DE LOS DIAGNÓSTICOS DIFERENCIALES.....</i>	<i>44</i>
Karla Gabriela Díaz, Braulio Martínez-Benítez, María José Lizardo-Thiebaud, Juan José Andrade-Rojas	
<i>VARIANTE ANATÓMICA DE ARTERIA VERTEBRAL EN PACIENTE CON ICTUS BULBAR: UN REPORTE DE CASO.....</i>	<i>53</i>
José L. Alcalá-Gallegos, R. Ramírez de Arellano-Hernández, Juan Sebastián Solís Mata	
<i>EVOLUCIÓN DEL CORAZÓN EN VERTEBRADOS I. PECES.....</i>	<i>58</i>
Lorena González-Vadillo, Brenda Romero-Flores, Roberto Lazzarini-Lechuga	
<i>EL PAPEL DE E-CADHERINA Y N-CADHERINA EN LA TRANSICIÓN EPITELIO MESÉNQUIMA EN EL CÁNCER DE MAMA.....</i>	<i>65</i>
René Moshé Rivera-Escobar, Pablo Damián-Matsumura, Javier Esteban Jiménez Salazar	
<i>INSTRUCCIONES PARA LOS AUTORES.....</i>	<i>73</i>



Estimados miembros de la Sociedad Mexicana de Anatomía, es para mí un verdadero gusto poder dirigirme a ustedes a través de este mensaje.

Quisiera iniciar dándoles las gracias a cada una y cada uno de ustedes, ya que esta Sociedad se conforma de excelentes profesionistas y aun mejores seres humanos que se entregan a las ciencias morfológicas de nuestro país. Cada una y cada uno de ustedes demuestra en su quehacer diario su amor y pasión por la morfología, lo que sin duda logra mantener y provocar un impacto muy importante en la vida de todos los que los rodean, pero aun mas trascendente es lo que hacen todos los días de forma desinteresada, fuera de las horas de trabajo, fuera de una nómina o de un compromiso y eso justamente es nuestra querida Sociedad Mexicana de Anatomía, este espacio maravilloso en donde todos juntos damos y ponemos un “pedacito” de nosotros, dedicamos tiempo, esfuerzo, jornadas extendidas, etc en pro de las ciencias morfológicas, un espacio (no físico) que trasciende, en donde logramos mantenernos unidos, en donde compartimos, colaboramos, hacemos lazos fraternos que impactan en la morfología, pero que además, impactan de forma positiva en nuestras vidas. Por eso inicio este mensaje con un agradecimiento muy sincero para todas y todos ustedes.

El cerrar un año es un momento para reflexionar sobre lo positivo, sobre las áreas de oportunidad y mejora, sobre cada uno de nuestros actos y momentos de este 2023, en mi caso no ha sido fácil el poder sobrellevar las inclemencias de un año complicado para la SMA y para mí en lo personal, pero que logramos afrontar y sacar adelante con un equipo sólido, con finanzas sanas, con una reunión regional norte, con una Reunión Nacional de Morfología 2023 (Tuxtla Gutiérrez, Chiapas) no solo exitosa si no que ha trascendido en cada uno de nosotros y en la historia de nuestra Sociedad.

Es momento también de compartirles algunos de los logros que hemos tenido en este 2023 entre los que puedo destacar que incrementamos considerablemente el número de miembros activos de nuestra sociedad, bajamos las cuotas de membresías así como los costos de inscripción a nuestra reunión nacional, hemos fortalecido lazos con diversas instituciones educativas, hemos logrado recaudar lo suficiente para que el congreso tuviera “detalles” con todos nosotros (cena de gala, cursos precongreso sin costo, becas, evento Vive Chiapas, solo por mencionar algunos), hemos logrado retomar las sesiones híbridas en diferentes sedes, hemos logrado integrarnos y generar una identidad con nuestra Sociedad, hemos continuado resaltando y compartiendo la alegría de los éxitos profesionales y personales de nuestros miembros, realizamos una reunión regional norte, se publica ahora el cuarto número de la Revista Panamericana de Morfología, gracias puntuales y total reconocimiento a los editores.

No me queda mas que agradecerles nuevamente, invitarlos a seguir participando, recordarles como lo dije en febrero de este año que esta maravillosa Sociedad Mexicana de Anatomía no es una mesa directiva, ni una persona, ni un grupo, esta Sociedad somos todas y todos los que la conformamos y eso la enriquece, la fortalece y nos permite también trascender a través de ella.

Que este cierre de año sea de lo mejor para todos y que el próximo 2024 sea aun mejor, con nuevas posibilidades, con crecimiento, desarrollo, salud, armonía y felicidad para sus seres queridos y por supuesto para cada una y cada uno de ustedes.

Dr. Francisco Raúl Barroso Villafuerte
Presidente Ejecutivo
Sociedad Mexicana de Anatomía
Bienio 2023 - 2024



Actividades de la SMA

Clases Magistrales

“¿Cómo escribir tu Artículo Científico?”



Martes 17 de octubre, 2023
19:00 hrs



Dirigida a nuestros miembros
estudiantes de pregrado y posgrado.

Ponente: Dr. Roberto Lazzarini Lechuga



Sesión Mensual

Homenaje al Dr. Carlos Gilbert Rodríguez

Ex presidente de la Sociedad Mexicana de Anatomía,
Presidente de la Red Mexicana de Historiadores de Ciencias
de la Salud.

**Conferencia: Bases neuroanatómicas de las
enfermedades mentales. Una visión histórica.**

Invitado: Dra. Beatriz Eugenia Vitela Maldonado



LA PREPARACIÓN HISTOLÓGICA, DEL OBJETO MATERIAL, A LA HERRAMIENTA EPISTÉMICA, AL MODELAJE EPISTÉMICO.

Autor: Dr. Germán Isauro Garrido Fariña.

Laboratorio de apoyo a histología y biología. Departamento de Ciencias Biológicas, Facultad de Estudios Superiores Cuautitlán, Universidad Nacional Autónoma de México, Estado de México. Carretera Cuautitlán-Teoloyucan Km. 2.5, Col. San Sebastián Xhala, Cuautitlán Izcalli, Estado de México, CP. 54714. Teléfono 55 28 62 25 17. Correo electrónico. isaurogafa@yahoo.com.mx.

RESUMEN

La preparación histológica es un objeto físico cosmopolita creado sobre uno de los materiales más interesantes, el vidrio. Se ha instituido como objeto de estudio fundamental en la biología y a lo largo de su desarrollo, ha acompañado al progreso y perfeccionamiento de la histología y patología. La laminilla histológica encierra en sí misma las representaciones: de la realidad, física de su origen o la epistémica utilitaria de la técnica que hace evidente la muestra. En tanto permite desarrollar habilidades y competencias se vuelve una herramienta epistémica y eventualmente se ha convertido en un objeto que categoriza las diferentes representaciones, realidades y modelos, para comunicar ideas mediante imágenes. Lo que finalmente la constituye como una herramienta fundamental para el modelaje epistémico, es su participación en la construcción cognitiva, el ser referente estético e incluso ícono mítico en ciencias biológicas. Todo esto sin dejar de lado la búsqueda de la verdad, la del objeto físico o la del pensamiento metafísico, que se desarrollan durante la construcción de un diagnóstico morfopatológico.

PALABRAS CLAVE: preparación histológica, Epistemología de la histología, objeto epistémico, herramienta epistémica y modelaje epistémico.

SUMMARY

The histological preparation is a cosmopolitan physical object created on one of the most interesting materials, glass. It has been established as a fundamental object of study in biology and throughout its development, it has accompanied the progress and improvement of histology and pathology. The histological slide contains within itself the representations: of reality, the physical origin or the utilitarian epistemic of the technique that makes the sample evident. As it allows the development of skills and competencies, it becomes an epistemic tool and has eventually become an object that categorizes different representations, realities, and models, to communicate ideas through images. What finally constitutes it as a fundamental tool for epistemic modeling is its participation in cognitive construction, being an aesthetic reference and even a mythical icon in biological sciences. All this without leaving aside the search for truth, that of the physical object or that of metaphysical thought, which are developed during the construction of a morphopathological diagnosis.

KEYWORDS: histological preparation, epistemology of histology, epistemic object, epistemic tool and epistemic modeling.

INTRODUCCIÓN

“Extender la capacidad del ojo para observar objetos pequeños...” L’E Turner 1989²⁴.

Nuestras preparaciones histológicas, a las que estamos acostumbrados a manipular como cualquier otro objeto físico, a ver como objetos artesanales y que pueden ser desechadas en cualquier momento, encierran la belleza que les han conferido, el ser tanto objeto utilitario¹⁴, como objeto epistémico¹⁶. Permiten el aprendizaje en diferentes ámbitos y con múltiples niveles de complejidad¹², desde la toma de la muestra, la revisión de la morfología microscópica, empleo del instrumento de magnificación, el microscopio, la reseña morfológica, formar parte de la integración de un diagnóstico y aún ahora, como pieza clave para algunas investigaciones contemporáneas.

Es evidente la facilidad con la que se puede acceder a una imagen “histológica” principalmente en libros, manuales, atlas, dibujos y bancos de imágenes que se resguardan de forma digital en cualquier sitio de la Red. Pero solo quienes se han enfrentado al proceso rutinario que realiza el histotecnólogo y particularmente al trabajo con el microtomo, pueden dar cuenta de las dificultades para procesar el objeto físico para obtener el objeto utilitario que será entendido de diferentes formas.

¿Cuándo se hace un objeto de estudio la laminilla? en el momento que reúne las características mínimas para dialogar, explicar o satisfacer a quien lo ha aprendido a manipular física y metafísicamente y cuando se le ha situado y obtiene un lugar dentro del contexto para el cual ha surgido la necesidad de su creación ¹⁴. Este objeto de estudio obtiene su condición indiscutible de objeto utilitario cuando a través de la observación se obtiene una representación válida, con una definición propia y se puede construir una idea central robusta¹⁴.

CONTEXTO HISTÓRICO

Primero, la base física sobre la cual todo se desarrolla, el portaobjetos; la historia del vidrio que ya es por sí misma interesante y ha colaborado en algunas revoluciones científicas, pero ha sido sobre esta base donde se ha desarrollado la capacidad del ser humano para ver lo invisible a simple vista, entenderlo como una configuración imaginaria de realidades posibles y utilizarlo para para mejorar su comprensión de las ciencias de la vida²⁰.

Los primeros objetos de vidrio hechos por el hombre fueron principalmente fragmentos, perlas y amuletos, todos de vidrio opaco, los más antiguos datan de alrededor del 5000 y el 3500 a. n. e. en algún lugar dentro de la región delimitada por el mar mediterráneo, el golfo pérsico, el mar Caspio y el mar Negro. Se ha propuesto que el descubrimiento “accidental” del vidrio pudo haber ocurrido a finales del neolítico e inicio de la edad de bronce entre el norte de África y las costas del mar Negro, particularmente en el triángulo formado por Egipto y Mesopotamia. El trabajo con el vidrio inicio con el proceso del vidriado o glaseado, con el que se cubrieron diferentes objetos: desde rocas semipreciosas, hasta recubrimientos para paredes y artefactos diversos, útiles en la vida cotidiana, pero solo para uso de las clases altas de su sociedad. El imperio babilónico llego a la máxima expresión del vidriado y tenemos a la puerta de Ishtar como ejemplo^{4, 10, 25}.

Diferentes objetos de vidrio han sido recuperados en yacimientos de la prehistoria egipcia, encontrando que en el tiempo de la primera dinastía 3300 a. n. e. su uso ya se había extendido, incluso como reemplazo de piedras preciosas. Alrededor del siglo 10 a. n. e. el uso del vidrio moldeado en el Egipto faraónico sufrió una pérdida de interés, pero esta tecnología ya había traspasado sus fronteras, hacia el levante mediterráneo, Asia Menor e incluso el sur de la actual Rusia. Fenicios y egipcios llevaron el arte del vidrio al archipiélago griego, al centro de la

península itálica y a Persia. A mediados del siglo II a. n. e. con la conquista de Cartago, los romanos se hicieron de la tecnología que los fenicios y etruscos ya habían perfeccionado a partir de los procesos egipcios, pero que había sido revolucionada mediante el soplado de vidrio, esto permitió que a partir del año 30 a. n. e. en el continente europeo, un mayor número de personas pudieran tener acceso al material todavía muy costoso, el vidrio. Siria, España, el sur de Italia, Inglaterra y en el Rin de la actual Alemania ya contaron con fabricas especializadas en el siglo I a. n. e.^{4, 10, 25.}

Alrededor del siglo III n. e. se comenzó la fabricación en china imperial gracias a las rutas de la seda y posteriormente por el comercio con los imperios persa y bizantino. Durante el siglo V declinó definitivamente la capacidad de producir vidrio en la mayoría de los países europeos, una de las consecuencias del retorno a la economía natural después de la fractura y caída del imperio Romano, hasta la unificación de Carlo magno en el siglo VIII. En de siglo VII en Asia el imperio persa padeció el sincretismo cultural, pero gracias al Islam y al Profeta, se reunieron, conservaron y mejoraron técnicas de todas partes del mundo conocido. Estos acontecimientos mundiales provocaron que los conocimientos ancestrales de la fabricación del vidrio se convirtieran en uno de los primeros secretos industriales celosamente preservados, por ejemplo, en la republica veneciana, dentro de la isla de Murano a partir de 1292^{4, 10, 25.}

Los cristales son arreglos atómicos con un orden determinado creado por las fuerzas de la naturaleza, en cambio el vidrio es una agregación aleatoria, el humano lo ha podido crear de forma artificial ha podido recrear algunos colores y texturas, mientras que el material incoloro y translucido es el vidrio de mayor dificultad en su fabricación. El vidrio está compuesto por arena de sílice, nitrato de potasio, carbonato de sodio o carbonato de calcio en diferentes proporciones^{4, 10.} Cuando se fueron agregando otros componentes las características se pudieron ir modificando, poco a poco de adicionó a la masa de la arena de rio, álcalis de

origen vegetal y la sosa, potasa y salitre contenidos en la ceniza. Las combinaciones de diferentes tipos de arena, metales y otros compuestos confirieron diferentes colores, por ejemplo: nitrato de potasio para obtener una masa de vidrio a la que se le podría adicionar óxido de zinc para hacerla opaca, arsénico para hacerla translucida, manganeso para decolorarla o arena de conchas marinas para darle brillo a la pieza final. En el siglo 11 n. e., los vidrieros alemanes inventaron una técnica para la producción de placas de vidrio. Esto fue desarrollado más tarde en el siglo 13 n. e. por los vidrieros venecianos. Al soplar un vidrio hueco y moverlo verticalmente hacia arriba y hacia abajo, la gravedad elonga la pieza provocando una delgada pared, la cual se corta y extiende para obtener una placa de vidrio^{10.}

Durante la segunda mitad del siglo 15 n. e., los vidrieros de Murano comenzaron a utilizar arena de cuarzo y potasa hecha de plantas marinas para el cristal puro. El desarrollo del vidrio de cristal de plomo se atribuye al vidriero inglés George Ravenscroft (1618-1681), quien patentó su invención en 1674. Se le encargó encontrar una alternativa al cristal veneciano producido en Murano, un cristal hecho de arena de cuarzo puro y potasa. Al usar más óxido de plomo en lugar de potasa, logró producir un vidrio brillante que, debido a su resistencia, era excelente para hacer grabados y cortes profundos^{25.}

El científico alemán Otto Schott (1851-1935) desempeñó un papel clave y puede ser visto como uno de los antepasados de la investigación del vidrio moderno con borosilicato. Utilizó métodos científicos para estudiar el efecto de numerosos elementos químicos en las propiedades ópticas y térmicas del vidrio. En el campo del vidrio óptico, Schott formó un equipo con Ernst Abbe (1840-1905), profesor de la Universidad de Jena y también copropietario de la fábrica de microscopios Carl Zeiss^{25.}

En el año de 1840 el tamaño del portaobjetos o laminilla de vidrio o "Glass specimens slide" fue estandarizado a una por tres pulgadas (25 mm /

75 mm) bajo especificaciones que acordó la Real Sociedad de Microscopia en Londres.

Eventualmente con la tecnología para la fabricación de vidrio plano flotado, permitió que la fabricación se hiciera industrializada y la elaboración de cubreobjetos de diferentes dimensiones solo fue cuestión de tiempo, teniendo como particularidad el finísimo grosor, que tiene la finalidad de interferir lo menos posible con la distancia entre el lente objetivo y la muestra^{7,8}.

La preparación histológica permanente, ha sido denominada de diferentes formas: laminilla histológica, preparación permanente, muestra para microscopía, *histological slide*, *histological preparation* (inglés) *histologische präparat* o *mikroskopische Präparate* (alemán) y *échantillon histologique* (francés). A la preparación histológica permanente la tenemos presente como objeto físico, que es una representación física de su origen, así como una representación epistémica⁸, que permite hacer una interpretación de lo que se observa y se puede aplicar para hacer una inferencia con lo conocido como “sano” o “enfermo”, para determinar la diferencia que existe entre los grupos de un experimento que obedece a un modelo determinado. Y la base en que se hace el trabajo histológico, el portaobjetos de vidrio también puede ser denominado con varios sinónimos: lámina, laminilla, lámina de vidrio, *glass slide* (inglés), *Objektträger* y *deckglas* (alemán). Sin olvidar su contraparte inseparable, el cubreobjetos.

El cuerpo conceptual de la histología ha sufrido perfeccionamiento y evolución, en este proceso epistemológico se han empleado una gran cantidad de objetos físicos, reactivos, aparatos, equipos, modelos y teorías. Pero siempre se ha trabajado empleando los recursos materiales y conceptuales que en cada época se permitía, así los avances tecnológicos han permitido que la capacidad de observación de lo microscópico aumente de forma paralela. La preparación histológica ha sufrido este proceso epistémico, desde sus primeras concepciones en donde los

objetos microscópicos que habrían de ser observados, primero atendiendo al tipo de aparato de observación, podían ser fijados sobre diferentes superficies e incluidos con muchos medios, entonces no era raro tener una preparación en una base de marfil o de maderas preciosas en la que se fijaban una o dos placas de mica pulida, con la pieza seca o embebida en agua, jarabes de diferentes azúcares o resinas naturales de algunos árboles. Estas piezas no se podían colorear y se observaban *In toto*, puesto que su corte era casi imposible o provocaría su fragmentación. Los mejores ejemplos son las exquisitas preparaciones de diatomeas, insectos y algunas partes de vegetales producidos en la época victoriana.

Poco a poco estos preparados permanentes para ser observados con alguna técnica de microscopía, se hicieron objeto de interés para coleccionistas especialmente durante la Inglaterra victoriana. En 1840 la Real Sociedad de Microscopia en Londres normaliza el tamaño del portaobjetos y poco a poco los constructores de aparatos de observación y microscopios ajustaron al tamaño propuesto sus modelos y las platinas para sujetar la laminilla se orientaron en posición cada vez más cercana al plano horizontal⁷.

Las preparaciones histológicas representan físicamente al modelo biológico u organismo del que provienen y permiten construir una representación de la forma, estadio fisiológico, desarrollo patológico, etc. Esta representación es una idea creada con el lenguaje propio de un grupo de especialistas⁶, el de los morfológicos y particularmente los histólogos, este lenguaje semiótico¹³ les permitirá comunicar e identificar todas las características útiles contenidas en este objeto físico, la preparación histológica.

La primera relación del técnico con el portaobjetos es sensorial y física, inicia con su manejo para desempacar, limpiarlo y prepararlo para recibir las muestras. En este momento empieza a ser parte del proceso, es la base sobre la cual se construye, recibirá el corte, permitirá su manipulación durante la tinción o el

protocolo elegido para evidenciar aquello que se busca, finalmente con la resina y cubreobjetos se termina el proceso de la preparación histológica permanente, de esta forma se ha conseguido una herramienta para el diagnóstico, pero también una herramienta para docencia o investigación y la gran variedad de usos posibles que tiene una lámina de vidrio.

A continuación, el objeto de vidrio que contiene lo que ha de ser observado o estudiado, se concibe ahora como una herramienta histológica e inicia la relación epistémica con el usuario, inicia la evocación de lo aprendido, lo teórico-práctico ahora se confrontará con lo que se observa con el microscopio.

Durante el aprendizaje del nuevo estudiante de morfología el lenguaje histológico se auxilia inicialmente en la memoria, representaciones, fantasía e imaginación para construir el objeto mental¹, lo cual origina un objeto definido que podrá ser incluido en el mundo real⁶.

LA PREPARACIÓN HISTOLÓGICA COMO OBJETO EPISTÉMICO

Nos hemos acostumbrado a llamar modelo, a casi cualquier sistema complejo¹⁵ o construcción teórica o modelado²⁶. El modelo es la representación de una idea o de un objeto físico, pero esta representación está formada por una estructura imaginaria que va más allá del objeto o la idea, con el objetivo de utilizarlo como representante de ese algo físico o de esa idea¹⁷. Pero un modelo tiene características propias que lo define y diferencia de una herramienta o un objeto y responde a la necesidad de representar la idea de una cosa dentro de un contexto determinado empleando una o varias analogías⁶. Y de acuerdo con Suárez las concepciones científicas integradas en un modelo o en el modelaje, asumen una direccionalidad bien definida, permiten el razonamiento y la concepción inferencial²³. Por lo que al ser cada vez más complejo se les puede entender como estructuras abstractas o físicas que representan “algo” del mundo real²⁶, por ejemplo: el modelo físico del sistema circulatorio que se hizo más complejo conforme se fue avanzando en las

descripciones de los animales del árbol evolutivo, pero en su concepción como modelo abstracto es un sistema cerrado en donde circulan los elementos que conforman al tejido sanguíneo y solo pudo aumentar su nivel de complejidad cuando se le agregó el sistema linfático al modelo inicial de conducción.

Un modelado o modelación es la investigación teórica indirecta de un fenómeno de la naturaleza representado mediante un modelo²⁶, este modelo se puede construir para predecir condiciones que se comparten o son comunes entre el fenómeno o individuos en la naturaleza y los que se han circunscrito dentro del modelo.

Los modelos expresados mediante afirmaciones o proposiciones pueden ser calificados dentro de una verdad o falsedad², sin embargo, las preparaciones histológicas contienen solo la realidad de lo que representan del organismo que provienen, pero deberán ser interpretadas para tratar de estar más cerca de la realidad, de esta forma se les puede considerar como herramientas representacionales para las ciencias morfológicas, que contienen una generalización que sin llegar a ser una ley, forma parte de la realidad. Por ejemplo, es bien sabido que la conformación en tónicas que componen al intestino de mamífero puede ser empleado como modelo básico para estudiar los intestinos de insectos, reptiles o moluscos, estas estructuras tubulares, compuestas por diferentes tónicas se originan del mismo modelo embriológico y cada familia tendrá diferencias que la hacen únicas y distinguibles de otras especies. Lo que permite asegurar que todos los intestinos de los organismos del planeta tierra tienen características en común. Esta aseveración no pretende ser una ley, pero se debe entender como parte de la caracterización de un modelo abstracto dándole más veracidad a la modelación general¹⁵.

Los modelos emplean representaciones para comunicar ideas u objetivos y son generados mediante principios generales, bajo condiciones y características específicas controladas por el investigador²⁶, la creación del modelo es en sí

misma una actividad epistémica¹⁷ puesto que permite sustituir al sistema en que esté basado, para representar un fenómeno de la naturaleza, porque dadas sus características, ya sea pequeño, grande, lejano o muy complejo, sería imposible tener una representación adecuada de la realidad, de este modo podemos argumentar que solo algunos modelos cumplen con los requisitos para ser considerado como herramienta epistémica¹⁶. La preparación histológica es una representación adecuada de lo que queremos que represente e incluso permite la comunicación mediante su contenido.

Un modelo físico, prototipo, entiéndase mecánico, permiten la comunicación mediante su contenido material y epistémico, que encierra diversas representaciones empleadas por los especialistas que lo utilizan para proponer hipótesis o predicciones integrado mediante un vocabulario semiótico único¹³. La preparación histológica no solo tiene como propósito representar algo, células, tejidos u órganos obtenidos de un contexto bien delimitado, mantiene la idea que surgió de su observación y también permite inferir a partir de su contenido una interpretación de diferentes realidades posibles no visibles, que pertenecen solo al individuo, o al modelo biológico o al paciente del cual se obtuvo y permite la comunicación no verbal entre los que pueden tener acceso a la información críptica de la muestra, gracias a entender el lenguaje "histológico".

El primer acercamiento del alumno a las ciencias morfológicas se da mediante representaciones figurativas, imágenes de configuraciones de una realidad imaginaria con múltiples posibilidades no visibles suficientes para configurar una realidad razonada¹⁴, estas representaciones se tratan de explicar durante las sesiones teóricas. La representación de estructuras conceptuales y la percepción de una realidad posible, entonces se convierte en una herramienta mediante la cual podemos definir características morfológicas y funcionales del objeto de estudio, pero también ayudan, como primer paso, a entender su participación en algún proceso normal o en todas posibilidades como

enfermedad. Las representaciones funcionan como integración o resumen de ideas perfectamente delimitadas, que han evolucionado a lo largo del tiempo y de forma paralela al desarrollo y evolución de la necesidad.

Como ejemplo podemos pensar en la descripción hipocrática que se usaba para representar una arteria dentro de un sistema que aparentemente transportaba aire y la descripción moderna en la que una arteria no solo representa un medio de conducción, es el origen de una gran cantidad de representaciones, dependiendo de la necesidad del usuario: la estructura normal, la modificación por un aumento de presión, lesiones por arterioesclerosis, solución de continuidad, reparación, etc. La complejidad aumenta cuando la biología celular describe receptores de membrana exclusivos de las células del endotelio, que se hacen presentes bajo condiciones muy singulares y la proteómica sitúa biomoléculas específicas en tiempo y espacio durante una función fisiológica.

Esta representación de la realidad ha sido posible gracias al objeto físico que permitió observar más allá de la capacidad de resolución del ojo, la preparación histológica, la cual en si misma se convierte en una herramienta física y epistémica, un objeto que es una muestra representativa del órgano o tejido del cual proviene y permite el ejercicio del razonamiento simbólico imaginativo¹⁴.

En este momento se han reunido la representación física, representación epistémica y el objetivo epistémico³ que aglutinan la compleja información de las cosas del mundo⁵, con la preparación histológica que no solo se parece a lo que representa, sino que es, o formó parte de aquello que se quiere describir y entender. Ésta muestra que ha sufrido diferentes cambios físicos y químicos a lo largo del procesamiento de rutina, ha dejado de ser solo un objeto técnico, se convierte en el objeto epistémico, de acuerdo a Mengaldo¹⁹, cumple con al menos tres condiciones: es un sincretismo entre lo teórico y lo técnico; va más allá de lo teórico o la especulación, físicamente es parte de

un diseño experimental, puede ser medido o permite ser representado mediante diferentes metodologías y siempre tendrá un componente de importancia emocional.

En el laboratorio clínico por ejemplo, la muestra de sangre que es obtenida del individuo y se extiende en un portaobjetos, posteriormente se le aplica alguna técnica de tinción que permite observar sus elementos, esta laminilla es por partida doble una herramienta y un objeto epistémico, que permite cuantificar su contenido e incluso fotografiado y es útil para el postulado metafísico que se construye durante la redacción de la descripción y el diagnóstico para el paciente o al formar parte del cúmulo de resultados para conocer las características de la sangre en una población natural o bajo determinados factores que la pueden alterar.

La preparación histológica, permite el modelaje, es una herramienta que se convierte en objeto epistémico, útil para percibir la realidad física del modelo que se está estudiando, compararlo con otros modelos, situarlo en su situación histórica, evaluar su capacidad para explicar la hipótesis preliminar, emitir un diagnóstico y mantiene dentro de sí misma una referencia y representación física y teórica de la realidad que ha sido estudiada.

La preparación histológica permanente transmuta desde un instrumento científico hacia un objeto epistémico, primero es un objeto físico y es el objeto de estudio, posteriormente es el instrumento que permite ver y observar lo creado por la naturaleza o ha sido manipulado por un fenómeno reconstruido en el laboratorio, permite hacer el ejercicio metafísico del diagnóstico integrado y diferencial y finalmente se vuelve parte del cuerpo de un acervo o repositorio, por ejemplo la creada por la Sociedad de microscopía de Londres fundada en 1839²⁴ o la colección de no solo preparaciones histológicas que permanecen en resguardo del instituto Cajal del Consejo Superior de Investigaciones Científicas (CSIC) en Madrid España, en donde se conservan también dibujos, manuscritos científicos, pinturas anatómicas,

fotografías y microfotografías que naturalmente surgieron a partir de las preparaciones histológicas, de diferentes animales, órganos y tejidos, con una gran variedad de técnicas generales y especializadas para revelar las delicadas estructuras del sistema nervioso y ahora son piezas de un legado de gran valor técnico e histórico¹¹.

CONCLUSIÓN

Las preparaciones histológicas funcionan como extensiones o extensores de las acciones cognitivas del individuo¹³. Permiten que el usuario desarrolle habilidades bajo el marco del razonamiento práctico y el pensamiento imaginativo a través de la experiencia simbólico-imaginativa. Y entre estas dos condiciones la primera epistémica y la segunda ontológica, el observador puede acceder a la realidad posible no visible, la realidad que representa al paciente y que ha sido transformada desde el momento en que la muestra es obtenida del modelo biológico, el animal o el paciente.

Las primeras modificaciones que sufre la pieza o muestra que todavía forma parte del organismo, inicia con el proceso de enfermedad, el médico y el técnico tienen un espectro teórico dentro del cual se pueden desarrollar una gran cantidad de modificaciones. A lo largo de este proceso se realizan un sinnúmero de cambios, los cuales son evocados mediante un ejercicio de imaginación razonada, acción que por lo regular queda en lo mecánico y repetitivo de aplicar un procedimiento dictado por un protocolo, en ocasiones ya muy usado por quien lo emplea, pero que permite ajustar las variaciones que ocurren para tener como resultado una laminilla con su muestra con una tinción que esta siempre dentro del rango visual al que se ha acostumbrado y acordado dentro del grupo de "lectores".

La relación que guarda la preparación histológica, con la imagen verbal y con la definición que contiene la convierte poco a poco en un objeto inmaterial y puesto que se ha creado a partir de un modelo creado y definido dentro de límites establecidos y características

determinadas y esperadas el objeto se hace epistémico¹.

Y es así como la preparación histológica entendida como objeto del modelaje epistémico, refuerza el trabajo de la triada cognitiva: el razonamiento simbólico-imaginativo, el pensamiento racional y el razonamiento práctico²¹. El inicio del proceso es la evocación de la normalidad como realidad inicial, permite al alumno imaginar de forma comparada una gran diversidad de realidades materialmente posibles, así como las modificaciones provocadas por la enfermedad, tanto lo que se ve, como lo que se imagina, encaja irremediamente dentro de la gran cantidad de realidades imaginarias igualmente posibles, que determinarán el diagnóstico redactado a partir de la toma, procesamiento, tinción y observación de una muestra.

La preparación histológica nace de la necesidad de contener en un objeto físico la representación de lo que se espera, es la primera representación que se hace de la imagen mental que corresponde al modelo y a lo que se quiere representar dentro de la construcción arquetípica de la histología¹⁸. Este objeto tiene un contenido metafísico, permite la representación de dibujo y diagramas que remiten no solo a la forma, también a la función y de su repercusión sobre la modificación de forma o función en alguna entidad clínica.

Entonces la laminilla no es una representación o copia correspondiente de su órgano o tejido de origen es una construcción modelada que puede ser manipulada deflacionariamente²³ para ajustarse, no solo a lo que queremos conocer o presuponemos a través del diagnóstico clínico, al contrario nos permite encontrar lo que la laminilla contiene y representa del tejido y paciente, no se acomoda a lo que presuponemos ver, nos permite observar lo que ella contiene en sí misma como ente único e independientemente de su origen o es una repetición dentro de un grupo experimental en donde esperamos que todos los individuos respondan y correspondan de igual manera.

La preparación histológica como objeto epistémico se puede colocar en el centro del paradigma de representación, por un lado, la correspondencia más o menos precisa del objeto inanimado que es una entidad física y que es el objetivo de la representación del modelo epistémico que representa y por el otro, el objeto y el modelo epistémico que lo define pueden representar a la generalidad, pero se deben observar como modelo y objeto único e independiente. Entonces lo podemos colocar entre la representación de la realidad que corresponde a la adecuación ontológica y la deconstrucción deflacionaria epistémica que busca irremediamente la verdad.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS:

1. Arroyo Almaraz I. Creación de imágenes mentales según la naturaleza y las formas de los estímulos. Tesis doctoral. 1997. Universidad Complutense de Madrid Facultad de ciencias de la información. Departamento de Comunicación Audiovisual y Publicidad II.
2. Bailer-Jones D. M. When scientific models represent. *International Studies in the Philosophy of Science* 2003; 17:1, 59-74, DOI: 10.1080/02698590305238.
3. Barceló A. A. Las imágenes como herramientas epistémicas. *Scientiæ zudia*, São Paulo 2016; 14:1. pp. 45-63.
4. Bender, J., & Hellerstein, J. P.; Hadley J. G. y Hohma C. M. Capítulo 84, *Vidrio, cerámica y materiales afines*. Instituto Nacional de Seguridad e Higiene en el Trabajo (INSHT). Madrid. 2012; pp 1-31
5. Chamizo Guerrero J. A. Los modelos de la Química. *Educación química* 2006; 17: 4. pp 476-482. ISSN 0187-893X.
6. Chamizo Guerrero J. A. Una tipología de los modelos para la enseñanza de las ciencias. *Revista Eureka sobre enseñanza y divulgación de las ciencias* 2010; 7(1):26-41. <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=92013011003>.

7. Connett Jes. Shops/microslide. The art of the invisible. Wednesday Oct 4, 2017. <https://www.bristol247.com/lifestyle/shops/the-art-of-the-invisible/>.
8. Cristal Nissink. El desarrollo histórico del vidrio. <https://nissinkglass.com/glas-en-zijn-geschiedenis/> 2023.
9. Contessa Gabriele. Scientific Representation, Interpretation, and Surrogate Reasoning. *Philosophy of Science*. Enero 2007; 74. pp. 48-68.
10. Fernández Navarro J. María. *El vidrio*, Número 6. Colección Textos universitarios, Editorial CSIC. 2003. pp 720. ISBN 8400081587, 9788400081584.
11. García-López P, García-Marín V. y Freire M. The histological slides and drawings of Cajal. *Front. Neuroanat* 2010; 4:9. DOI: 10.3389/neuro.05.009.2010.
12. Garrido-Fariña G. I. Niveles y redes de complejidad como aproximación al estudio de la epistemología de las ciencias biológicas. *Elementos* 2022; 1273-8. https://elementos.buap.mx/num_single.php?num=127.
13. Garrido-Fariña G. I.; García Tovar C.G.; Soto Zárate C.I.; Oliver González M.R.; Rodríguez-Salazar L. Epistemología de la imaginación y el razonamiento simbólico imaginativo en histología y microtecnia. *Lat. Am. J. Sci. Educ.* 2020; 7, 22006. ISSN 2007-9847.
14. Garrido-Fariña G. I. Epistemología de la histología. Una aproximación ontológica y epistémica. Editorial Académica Española 2023. pp 144. ISBN-10:6202120428. ISBN-13:978-6202120425.
15. Giere Ronald N. How Models Are Used to Represent Reality. *Philosophy of Science*. Diciembre 2004; 71 pp. 742-752. 0031-8248/2004/7105-0008.
16. Knuuttila Tarja. Modelling and representing: An artefactual approach to model-based representation. *Studies in History and Philosophy of Science* 2011; 42. pp 262-271.
17. Mäki Uskali Models are experiments, experiments are models. *Journal of Economic Methodology* 2005; 12:2. pp 303-315. DOI: 10.1080/13501780500086255.
18. Martínez S. F. Los diagramas en la epistemología. El giro pictórico. *Epistemología de las imágenes*. Mario Casanueva y Bernardo Bolaños. Anthropos, Barcelona, 2009; pp.93-111.
19. Mengaldo Elisabetta. Fumbling for the New and Unknown. On the Emergence of Epistemic Things in G. Ch. Lichtenberg's *Sudelbücher*. *Ber. Wissenschaftsgesch* 2022; 45. pp 452-461. doi.org/10.1002/bewi.202200033.
20. Oliver González M. R. Garrido-Fariña G. I. García Tovar C. G. Soto Zárate C. I. Rodríguez Salazar L. Epistemología de la imaginación: el pensamiento geométrico en la enseñanza de la anatomía y la histología. *Lat. Am. J. Sci. Educ.* 2017; 4, 22061.
21. Rodríguez-Salazar L. M. Epistemología de la Imaginación: el trabajo experimental de William Harvey. Intermédica, Ciudad de México. 2018.
22. Rodríguez-Salazar L.M. Epistemología de la Imaginación: el trabajo experimental de Ørsted. Ed. Corinter. Ciudad de México. 2015.
23. Suárez M. An Inferential Conception of Scientific Representation *Philosophy of Science* diciembre 2004; 71. pp. 767-779.
24. Turner G. God bless the microscope! A history of the Royal Microscopical Society over 150 years Great Britain. Royal Microscopical Society, Oxford OX4 1AJ. 1989.
25. Vávra Jaroslav, R. 5000 years of glass-making. The history of glass. Ed. Artia Praga Checoslovaquia. 1954.
26. Weisberg M. Who is a Modeler? *Brit. J. Phil. Sci.* 2007; 58. pp 207-233.

APRENDIENDO A ENSEÑAR... PARA ENSEÑAR CÓMO APRENDER EN LAS CIENCIAS MORFOLÓGICAS...

Adolfo Soto-Domínguez^{1*}, Omar, M. Almazán², Roberto Lazzarini-Lechuga³

1. Universidad Autónoma de Nuevo León. Facultad de Medicina, Departamento de Histología. Av. Madero y E. Aguirre-Pequeño SN, Col. Mitras Centro, Monterrey, N.L., México. C.P. 64460.
2. Instituto de Estudios Superiores en Educación por Competencias (INAEC). Canal de Miramontes 1828 Col. Campestre Churubusco, Delegación Coyoacán, Cd. de México. C.P 04200.
3. Departamento Biología de la Reproducción. Universidad Autónoma Metropolitana Iztapalapa (UAM-I). San Rafael Atlixco No. 186, Col. Vicentina, Cd. de México. C.P. 09340.

AUTOR DE CORRESPONDENCIA:

Dr. en C. Adolfo Soto-Domínguez

Depto. Histología, Facultad de Medicina, UANL Madero y Aguirre Pequeño SN, Col. Mitras Centro. Monterrey, N.L. México. CP. 64460.

Tel: +52 (81) 83294195, E-mail: ibqasoto@yahoo.com.mx, adolfo.sotodmn@uanl.edu.mx

* Estudiante del Doctorado en Educación en el INAEC.

RESUMEN

El hombre por naturaleza ha desarrollado la curiosidad desde muy temprana edad, ese deseo por saber, aprender o experimentar algo. Esto sin duda se aplica a la investigación, que se asume como un proceso social que busca dar respuestas a problemas del conocimiento, los cuales pueden surgir de la actitud reflexiva y crítica de los sujetos con relación a la práctica o a la teoría existente. En la actualidad, uno de los retos que enfrentan los docentes-investigadores es la continua necesidad de transmitir el conocimiento, ya sea de manera verbal, virtual o en clases frente a grupo, seminarios, ponencias, blogs, podcasts, entrevistas, etc. En ocasiones nos asaltan las preguntas como: ¿estoy logrando transmitir de forma cabal mis ideas y conceptos?, ¿cómo lograr que mis alumnos se motiven a estudiar y aprender el tema?, los estudiantes actuales ¿aprenden más con herramientas digitales que con los métodos tradicionales?... Estas y otras cuestiones son común denominador en medio de una sociedad en constante cambio, en una generación que la tecnología y los gadgets son herramientas cada vez más comunes, casi indispensables para el diario vivir. En este constante cambio de las herramientas pedagógicas, los escenarios en los que se desarrolla la enseñanza y de particular importancia los protagonistas (docentes y alumnos) surge la investigación educativa, la cual aborda estas y muchas de las cuestiones a considerar. En el presente trabajo se abordan algunas de las aplicaciones digitales y estrategias pedagógicas actuales, que podrían facilitar la enseñanza de las Ciencias Morfológicas.

PALABRAS CLAVES: Investigación educativa, Herramientas digitales, Enseñanza, Ciencias Morfológicas.

ABSTRACT

Humans have naturally developed a curiosity from an early age, the desire to know, learn or experience something. This undoubtedly also applies to research, which is assumed to be a social process that seeks to provide answers to knowledge problems, that may arise from the reflective and critical attitude of subjects towards existing practice or theory. One of the challenges that educators and researchers currently face is the constant need to transmit knowledge, whether orally, virtually or in group classes, seminars, presentations, blogs, podcasts, interviews, etc. Sometimes we are haunted by questions like: Am I able to fully convey my ideas and concepts? How can I motivate my students to study and learn the subject? Are students today learning more with digital tools than traditional methods?... These and other questions are a common denominator in the midst of a society in constant flux, in a generation where technology and gadgets are increasingly becoming tools that are almost indispensable to daily life. In this constant change of pedagogical tools, of the scenarios in which teaching takes place and, above all, of the protagonists (teachers and students) educational research is emerging, that deals with these and many other issues that need to be considered. This paper looks at some of the current digital applications and pedagogical strategies, that could facilitate the teaching of Morphological Sciences.

KEY WORDS: Educational research, Digital tools, Teaching, Morphological Sciences.

“Investigar es cuestionar y cuestionarse, plantearse interrogantes sustanciales en procesos de ensayo y de error; es la búsqueda del sentido, la articulación de las ideas, el desarrollo de las argumentaciones. También la investigación implica revisar la historia, el pensamiento y los caminos recorridos por otros y otras, relacionarse con las fuentes de información, conocerlas, conquistarlas, perderles el miedo.

Investigar es, en síntesis, lograr la sistematización de la experiencia, develar misterios y proyectar sueños. Es colonizar una parcela pequeña o grande, sembrar, cultivar, cosechar y distribuir sus frutos, para que luego vengan otros a mejorar, optimizar y superar nuestra faena.”¹

INTRODUCCIÓN

El hombre por naturaleza ha desarrollado la curiosidad desde muy temprana edad (por no decir desde el nacimiento); ese deseo por saber, aprender o experimentar algo. Más de uno recordamos las cosas que de niños nos llamaron la atención, o que incluso sin pensarlo dos veces, nos atrevimos a hacer. Sin embargo, con el paso de los años muchas veces nos detenemos a pensar que si tenemos curiosidad nos pasará lo que a los gatos...²

Esto sin duda se aplica a la investigación, que se asume como un proceso social que busca dar respuestas a problemas del conocimiento, los cuales pueden surgir de la actitud reflexiva y crítica de los sujetos con relación a la práctica o a la teoría existente. También, la investigación se considera un proceso ya que se realiza de forma continua y coherente en los diferentes pasos o momentos, y apropia o crea un método para la producción de conocimiento. Además, se considera social y está determinada por las características del contexto, y es orientada por sujetos sociales que en acciones individuales o colectivas intentan dar respuestas a interrogantes

planteados en el campo del saber y del hacer. Por tal razón la investigación puede surgir de intereses individuales, colectivos, profesionales o institucionales para responder a necesidades que en la realidad del hombre se presentan como problemáticas. En este sentido la investigación como proceso de construcción, renovación, adaptación y validación del conocimiento debe responder a las características del contexto económico, social, político y cultural de las comunidades.³

Esta inquietud por el conocimiento se inserta como una de las principales preocupaciones en el ámbito educativo, debido a su posicionamiento como un quehacer académico destinado especialmente a las instituciones universitarias y/o empresariales. Estas instituciones son, primordialmente, las encargadas de formar profesionales capaces de desarrollar conocimientos encaminados a la satisfacción de las necesidades de la sociedad que, a su vez, son expresión de un compromiso ineludible de su progreso y transformación. No hay que perder de vista que la investigación se constituye en un proceso necesario para las universidades en tanto posibilita la actualización y modificación de las disciplinas, ya sea en los cambios de paradigma, la reformulación de sus objetos de estudio o de sus métodos, de manera que se correspondan mejor con la realidad social. Así, la investigación no solo está relacionada con el imperativo de comprender el mundo social, sino que también busca entender en qué medida se retroalimenta el proceso educativo. La importancia de la investigación se ha asumido, entonces, como una premisa incuestionable, tanto por su capacidad de construir y actualizar el conocimiento, como por el hecho de que está insertada en unas formas de organización social y económica que lo exigen como condición indispensable para el desarrollo de la ciencia, la educación y la industria.⁴

En la actualidad, uno de los retos que enfrentan los docentes-investigadores es la continua necesidad de transmitir el conocimiento, ya sea de manera verbal a través de conferencias presenciales o virtuales, clases frente a grupo, seminarios, ponencias, blogs, podcasts, entrevistas, etc. Otra manera de transmitir este conocimiento es mediante escritos científicos, artículos de difusión o divulgación, opiniones o reportes en los diversos medios de comunicación, redes sociales, entre otros medios actuales; sin embargo, en múltiples ocasiones nos asaltan las preguntas que incluso nos inquietan, tales como: ¿realmente la relación docente-estudiante, emisor-receptor, se realiza de la manera más eficiente?, ¿estoy logrando transmitir de forma cabal mis ideas y conceptos?, ¿el significado real de las palabras y hechos que estoy compartiendo son lo suficientemente claros para que mi interlocutor los perciba y los afiance?, ¿cómo lograr que mis alumnos se motiven a estudiar y aprender el tema?, los estudiantes actuales ¿aprenden más con herramientas digitales que con los métodos tradicionales?... Estas y otras cuestiones son común denominador en medio de una sociedad en constante cambio, en una generación que la tecnología y los gadgets son herramientas cada vez más comunes, casi indispensables para el diario vivir.

En numerosos momentos hemos experimentado una sensación de nostalgia por las clases de nuestra infancia, hemos evocado esos recuerdos en donde nuestras manos se llenaban de polvo de gis o de tiza, ya sea porque nos tocó limpiar el pizarrón por indicación del profesor, o porque fuimos los protagonistas de realizar trazos en el pizarrón verde o negro de nuestro salón tratando de resolver un problema matemático, o dibujando lo que nuestra imaginación nos ofrecía, utilizando gises de colores que luego teñían el borrador de un sinfín de tonos a manera de una paleta rudimentaria de un pintor infantil. Algunos, realizamos nuestras

primeras letras en esos pizarrones de cemento pintados de negro que después de muchos años y generaciones permanecen como mudos testigos del paso del tiempo ... y ahora sustituidos por computadoras, tablets o paletas digitales, entre otros dispositivos.

INVESTIGACIÓN EDUCATIVA

En este constante cambio de las herramientas pedagógicas, los escenarios en los que se desarrolla la enseñanza y de particular importancia los protagonistas (docentes y alumnos), surge la *investigación educativa*, la cual aborda estas y muchas de las cuestiones a considerar. De manera que, se considera que la investigación debe despertar la curiosidad, la reflexión, el cuestionamiento y la duda; las cuales son consideradas como bases fundamentales de toda genuina investigación. De allí la investigación será educativa, si permite que los participantes involucrados desarrollen nuevas formas de comprensión y si la emplean para emprender caminos propios de reflexión autónoma y compartida sobre el sentido de la práctica y las posibilidades de mejorarla. En el contexto educativo puede considerarse como un encuentro entre personas, es una actividad ética que requiere de continua reflexión y cuestionamiento, para ello no puede reducirse a una actividad técnica, debido a la profundidad del proceso, en ella participan docente-alumno-comunidad, en la cual, el docente actúa con todo lo que él es como sujeto, es decir, su comportamiento está enmarcado en sus creencias, actitudes,

costumbres y entorno. De igual manera el alumno recibe información y la procesa de acuerdo con sus experiencias, costumbres y entorno, por ello el proceso de aprendizaje es una situación incierta, única, cambiante, compleja y presenta conflicto de valores tanto en la definición de las metas como en la selección de los medios. Cuando el docente investiga en y sobre su acción, se convierte en un investigador en el aula en su escuela y comunidad. No depende ya ni de técnicas, rutina, recetas, normas ni de prescripciones curriculares impuestas desde afuera por los "expertos", los programas y los textos. Depende fundamentalmente de sus propios descubrimientos, de la teoría que va elaborando en su hacer pedagógico reflexionado permanentemente. El maestro construye su propia teoría, la aplica y verá su propio resultado positivo o negativo, reflexiona, corrige y reconstruye de nuevo.⁵

Dentro de la investigación científica y educativa se deben considerar dos aspectos clave, los cuales pueden ser utilizados de forma independiente o en combinación: estos enfoques son de tipo *cuantitativo* o *cuantitativo*. El *enfoque cualitativo* se considera de tipo inductivo, es decir, en el que se trata de comprender e interpretar, los aspectos clave del universo a estudiar desde una perspectiva flexible. Por otra parte, el *enfoque cuantitativo* se centra en el tipo deductivo, donde se mide, comprueba y explica las características del estudio, este tipo de enfoque se considera inflexible (**Figura 1**).

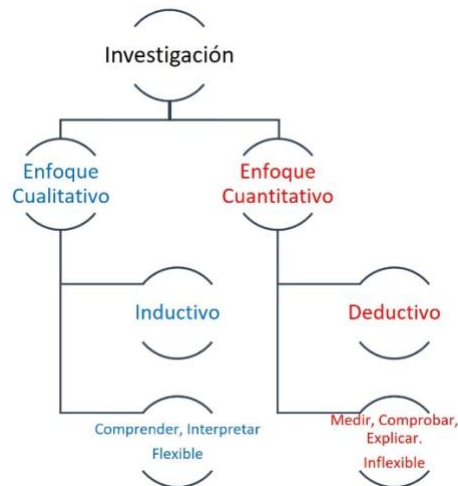


Figura 1. Tipos de enfoque que se pueden usar en investigación. Pueden ser aislados o mixtos.

Al hacer la investigación, necesariamente debemos de partir de al menos uno de estos enfoques, y que la forma en que desarrollemos y entendamos las problemáticas, serán en función a los principios de cada enfoque y los aspectos deductivos o inductivos (Figura 2). También,

en función del enfoque que usemos, se considerarán las formas en las que estudiaremos nuestros objetos de estudio, sus códigos o categorías, características o variables para obtener, analizar y describir la información obtenida (Figura 3).

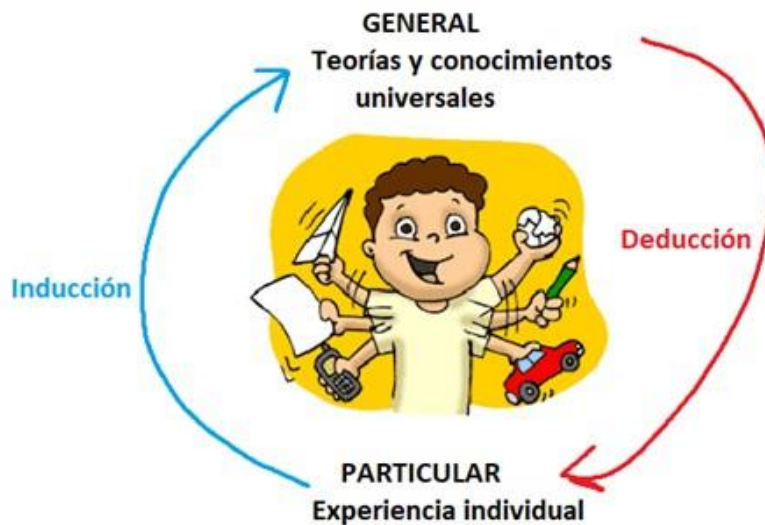


Figura 2. Aplicación de los principios dependientes del enfoque a utilizar.



Figura 3. Mecanismos para tratar el tema de estudio.

INVESTIGACIÓN-ACCIÓN Y TEORÍA DE LA ACCIÓN

Actualmente, se han descrito numerosos aspectos de la investigación científica y educativa de acuerdo con su propósito, tales como:

a) *Investigación básica o fundamental*, que busca el descubrimiento de leyes o principios básicos, los cuales constituyen el punto de apoyo en la solución de alternativas sociales. Dentro de ésta se encuentran la investigación histórica y de modelo.

b) *Investigación aplicada*, en ella se busca la obtención de un nuevo conocimiento técnico con aplicación inmediata a un problema determinado entre ellas están: la investigación evaluativa, de campo, caso y la investigación-acción.

c) *Investigación de desarrollo experimental*: Esta comprende el desarrollo de prototipos, construcción y operación de productos y servicios en el mercado tales como software con fines específicos.

Existen otros tipos de investigación entre ellas: La investigación cualitativa, la cual comprende la hermenéutica heurística, fenomenológica, etnográfica, simbólica y la

investigación cuantitativa que comprende: la investigación descriptiva, experimental cuasi-experimental, casual comparativa no experimental *ex-post-facto*.⁵

En el siguiente apartado de este trabajo nos centraremos en una investigación de tipo aplicada bajo un enfoque de *investigación-acción*, la cual se describe a continuación como una herramienta versátil y con alto grado de dinamismo, ya que dentro de sus características se incluyen la colaboración entre los docentes-investigadores y los estudiante, la resolución de problemas prácticos, escolares o comunitarios, el cambio de la práctica, el desarrollo de la teoría y la publicación de los resultados de la investigación-enseñanza.⁶ Otra característica es la *colaboración*, la cual implica la interacción entre el investigador y el grupo. Los prácticos educadores son personas que conocen el lugar de trabajo desde una perspectiva interna. La colaboración entre las dos partes puede variar desde una relación periódica a una colaboración continua a través del estudio o proceso de investigación.⁵

HERRAMIENTAS DIGITALES EN LA EDUCACIÓN.

En esta era digital, en la que es común que los estudiantes sean atraídos por actividades virtuales que les permitan desarrollar y aplicar el conocimiento de forma autodidacta y dinámica, se encuentran diversas herramientas digitales en su mayoría de libre acceso y gratuitas. A continuación, enlistaremos y describiremos brevemente algunas de las aplicaciones o plataformas disponibles para la docencia, así como aspectos claves sobre el fundamento y aplicación de ellas en el panorama pedagógico.

Kahoot!

Es una herramienta muy útil para profesores y estudiantes para aprender y repasar conceptos de forma entretenida, como si

fuera un concurso. La forma más común es mediante preguntas tipo test, aunque también hay espacio para la discusión y debate. Encontrar un juego o aplicación que se adapte exactamente a la temática de una clase o grupo es complicado, y por eso una de las principales ventajas de Kahoot! es que cualquier persona puede crear el contenido para un juego. Las alternativas para crear un Kahoot! son: cuestionario, aleatorio, discusión y encuesta (Figura 4). Una vez creado un Kahoot!, los jugadores deben unirse a él introduciendo un código PIN en la aplicación para móvil. De este modo, el móvil se convierte en un control remoto con el cual se pueden responder a las preguntas, mientras que en la pantalla se muestra la pregunta y quién va ganando. Al finalizar todas las preguntas, aparece un podio que premia a quienes hayan conseguido la mayor puntuación. El profesor puede a su vez exportar los datos de los concursantes como archivo Excel.^{7,8}



Figura 4. Ejemplo de pregunta de opción múltiple en Kahootj.

Edpuzzle.

Edpuzzle es una herramienta en línea que nos permite editar videos para introducir preguntas, crear cuestionarios o añadir notas de voz. Los videos que se pueden utilizar son videos propios o los existentes en plataformas como YouTube, Charlas TED o Khan Academy.

Una vez que se haya seleccionado el video, este se edita a través de Edpuzzle. Se puede recortar el video utilizando la herramienta de tijeras y de esa manera seleccionar las partes de interés. Ya que se tiene el video como lo deseamos, se empieza a editar para la observación y evaluación del estudiante, y se cuenta con las siguientes opciones: Se puede sustituir todo el audio del vídeo por un audio

nuestro, lo cual es una gran ventaja si queremos ajustar el vídeo a nuestra propia explicación personal. Para ello, debemos pulsar la herramienta señalada con micrófono azul. Por otra parte, si no se desea cambiar el audio, pero queremos hacer una puntualización, una matización o una breve explicación, podemos introducir una nota de audio. Para ello, es tan sencillo como pulsar el icono del altavoz amarillo y grabar nuestra voz. Esta opción también se puede utilizar si queremos realizar una pregunta al

estudiante. Además de las opciones anteriores, una de las opciones más interesantes es la inclusión de preguntas en el vídeo (Figura 5). Para ello, pulsamos el icono con interrogación y realizamos las preguntas que queremos. Estas preguntas pueden ser de dos tipos: Preguntas abiertas, donde el alumno puede responder lo que considere o preguntas tipo test, para que el alumno elija una opción entre varias; estas preguntas se corrigen de manera automática.



Figura 5. Ejemplo de edición de video por Edpuzzle, observe la lista de preguntas a la derecha.

Además de lo anterior, también podemos fechar el visionado, es decir, podemos establecer una fecha para observación. También, podemos ponerle un límite de tiempo, con esta opción, el alumno puede ver el vídeo, pero no puede excederse de un tiempo determinado entre la observación y la resolución de las preguntas. En el apartado de Progreso, podemos comprobar si el estudiante ha visto el vídeo completo, si lo ha visto dentro de la fecha propuesta y en el tiempo establecido, la calificación de las preguntas e incluso las veces que ha vuelto a ver cada una de las partes del vídeo para poder contestar a las preguntas. Por último, podemos añadir un comentario en ciertas partes del vídeo para fomentar la retroalimentación que reciben los alumnos.^{9,10}

Genially

Es un recurso didáctico en línea que permite crear todo tipo de contenidos visuales e interactivos de manera fácil y rápida, de uso individual o en equipo. Permite crear presentaciones que incluyan contenido con imágenes interactivas, sobre algún tema de la unidad de aprendizaje. Infografías con recursos visuales e información relevante sobre algún tema, gamificaciones, imágenes interactivas entre otros contenidos interactivos. También permite crear una video-presentación con elementos animados e interactivos o cuestionarios (quiz) con preguntas relacionadas a un contenido de la unidad de aprendizaje (figura 6).¹¹



Figura 6. Ejemplo de presentación creada en Genially.

Mentimeter

Esta aplicación permite crear presentaciones interactivas y atractivas con su editor integrado. Con esta aplicación se pueden crear presentaciones al estilo del PowerPoint en las que se insertan diapositivas con diferentes formatos de presentación con preguntas, se pueden registrar ideas, realizar encuestas, recibir preguntas, realizar concursos, nubes de tags, etc. Dentro de las aplicaciones de esta plataforma se encuentran talleres, sesiones de formación corporativas con gamificación, en educación porque permite que las clases sean más interactivas porque los estudiantes participan activamente en cursos y conferencias, además de reuniones, eventos y conferencias para aumentar la interacción y dar a todos la oportunidad de expresar su opinión.

La plataforma ofrece un listado de plantillas de ejemplo y diferentes tipos de preguntas para personalizar tu presentación. Con esta plataforma también se podrá compartir la presentación con una audiencia y recoger los datos de participación. A través de los dispositivos los participantes podrán enviar sus respuestas, opiniones o preguntas. Para acceder a una presentación interactiva con mentimeter es necesario compartir el código o PIN de la presentación con la audiencia. La audiencia tendrá que entrar en menti.com e introducir el PIN proporcionado por el profesor o el moderador de la sesión.

Los participantes podrán interactuar y responder a las preguntas de la presentación. Finalmente se presentan las respuestas obtenidas de la audiencia en gráficas o rankings (Figura 7). También se podrá reservar los resultados para su análisis posterior o descargarlos en un Excel.^{12,13}



Figura 7. Ejemplo de pregunta tipo Quiz Competition en Mentimeter.

Nearpod

Nearpod es una aplicación disponible en la red, que no necesita instalación, pero requiere que el dispositivo esté conectado a internet para que los estudiantes sigan la presentación e interactúen con las actividades. El estudiante no necesita registrarse ya que puede acceder a las lecciones mediante un código generado de forma automática por el profesor en la aplicación. Dentro del funcionamiento de la aplicación, destaca que el profesor controla el avance de las diapositivas y modula las actividades en los dispositivos de los estudiantes, mientras expone los contenidos y revisa las aportaciones que ellos realizan cuando se plantea alguna actividad. Ello permite reincidir en los conceptos no entendidos adecuadamente y ofrecer una retroalimentación formativa, además, las respuestas pueden ser mostradas a todos para su análisis, sin identificar el autor de cada una de ellas. Por tanto, los estudiantes participan sin temor a equivocarse y reflexionan sobre los errores cometidos. Todo

el trabajo de los estudiantes se recoge en un informe o reporte que ofrece información sobre el avance individual de cada estudiante.

Algunos de los tipos de diapositivas que pueden ser creadas dentro de las pestañas “contenidos” y “actividades” en esta aplicación son:

- Contenidos: Son las diapositivas en las que se muestran contenidos y/o medios para enriquecer la lección: diapositiva, vídeo, contenido web, imagen nearpod 3D, simulaciones interactivas, paseo virtual 360º, vídeo de BBC, sway, galería de imágenes, audio y visualizador PDF.

- Actividades: Son las diapositivas cuyo objetivo es interactuar con los estudiantes. Pueden ser de los siguientes tipos: Juego time to climb (Figura 8), pregunta abierta, buscando pares, cuestionario, acceso a flipgrid, dibujo, tablero colaborativo, encuesta, completar espacios y memotest.^{14,15}



Figura 8. Ejemplo de pregunta tipo Time to climb en Nearpod.

Prezi

Es una aplicación de presentaciones en línea y una herramienta narrativa que usa un solo lienzo en vez de diapositivas tradicionales y separadas. Los textos, imágenes, videos u otros objetos de presentación son puestos en

un lienzo o área de trabajo infinito y son presentados de forma ordenada. El lienzo permite a los usuarios crear una presentación no lineal, donde pueden usar zoom en un mapa visual. Se puede definir un camino a través de los objetos y marcos, logrando un orden deseado por el usuario (figura 9).^{16,17}

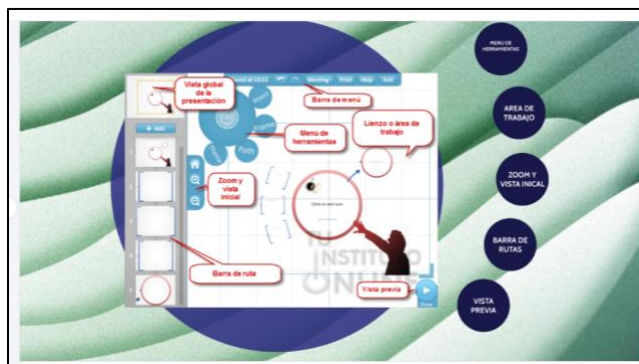


Figura 9. Ejemplo de presentación con diapositivas en Prezi.

OTRAS HERRAMIENTAS DIDÁCTICAS DISPONIBLES

Método de casos

El método de casos, también denominado análisis o estudio de casos, es una respuesta a la necesidad de que los estudiantes en formación se enfrenten a situaciones reales en las cuales debieran tomar decisiones, valorar actuaciones o emitir juicios. Actualmente, su uso está muy extendido por ser una técnica que promueve el aprendizaje activo, lo que involucra: comprender, analizar situaciones, y tomar decisiones.¹⁸

Aprendizaje activo

Es el sistema de enseñanza que utiliza situaciones hipotéticas o reales en donde el estudiante analiza, plantea y aplica el conocimiento adquirido, tomando decisiones para la resolución de problemas planteados directamente y/o relacionados con la situación, el estudiante debe ejecutar tareas, acciones o actividades para lograr o dar cuenta de que ciertos aprendizajes han sido logrados. Este método está centrado en el aprendizaje dinámico más que en la enseñanza estática basada en la recepción de información sintetizada y explicada por el docente. Este método además permite situaciones hipotéticas, relacionadas con uno o más métodos que integran el aprendizaje activo durante la sesión virtual de la unidad de

aprendizaje. Un aspecto fundamental de este método es que el estudiante debe presentar evidencias del final del proceso de aprendizaje. Este método está basado en cuatro fundamentos:

- *Aprendizaje constructivista*: El conocimiento de cada individuo no es una copia de la realidad y su entorno, sino que es una construcción personal.
- *Aprendizaje situado*: El aquí y el ahora, es donde se reflejan las oportunidades reales para aplicar los conocimientos adquiridos.
- *Aprendizaje social*: El aprendizaje no es un proceso exclusivamente individual ni aislado, es decir, aprendemos de otros.
- *Aprendizaje autorregulado*: Los estudiantes tienen que percibir qué actividades realizan para aprender, evaluar los procesos y resultados sobre las propias acciones, y retroalimentar las actividades ajustadas por sí mismos.¹⁸

Enseñanza basada en preguntas

Este método está basado en ayudar a los estudiantes a entender y estimular que

piensen de una manera diferente, una herramienta útil en esta dinámica es la mesa redonda o entrevista, en donde se plantean preguntas de conocimientos, de razonamiento o reflexión o de resolución de problemas.¹⁸

Cierre de clases: One minute paper (OMP) y Pregunta de la Sesión

Esta estrategia se centra en un resumen final de la sesión, en donde se plantean una o dos preguntas contundentes: ¿Qué aprendí hoy?, ¿Con qué dudas me quedo?: La resolución de estas preguntas puede ser de 1 a 5 minutos máximos, en donde se busca reflexionar los conceptos adquiridos, promover el razonamiento crítico, el aprendizaje autónomo, la planificación del trabajo, intensificar la comunicación oral y/o escrita, y la autoevaluación de los alumnos. Es un método breve, donde el docente puede evaluar y retroalimentar si los estudiantes comprendieron completamente los conceptos tratados en la sesión.¹⁸

Aprendizaje entre pares (peer instruction).

Este método está orientado a mejorar los aprendizajes entre los estudiantes por medio del cambio en el rol de estos durante clase, dejando atrás el método tradicional de enseñanza en donde el docente ejerce un rol expositor y el estudiante oyente, por uno en el que el estudiante toma un rol mucho más protagónico en su proceso de aprendizaje.¹⁸

Aula invertida o flipped classroom.

En esta estrategia se busca que los estudiantes estudien y preparen los contenidos fuera de clase, mientras que en las aulas la participación es más interactiva. En el aula invertida los estudiantes hacen los deberes, interactúan con debates participativos y usan ese tiempo para analizar ideas o elaborar trabajos en grupo, mientras que el profesor participa como guía, siendo

un facilitador de las tareas. Esta metodología educativa, tan generalizada en la última década, tiene varias ventajas respecto al modelo tradicional, por ejemplo:

- *Consolida los conocimientos:* Debido a que los temas se han analizado con tiempo suficiente fuera del aula, las clases son un refuerzo de lo ya aprendido por el alumno. En el aula se pueden resolver dudas, trabajar los temas de forma individual y explorar nuevos y diferentes puntos de vista del contenido.
- *Mayor comprensión:* En este método no se busca la mera memorización de los contenidos. El aula invertida pretende una asimilación permanente de los temas que permitan usarlos en la vida cotidiana.
- *Trabajo en equipo:* El uso de debates, trabajos en grupo y otras actividades participativas mejoran la comunicación entre los alumnos y permiten un aprendizaje en grupo. Se desarrollan habilidades como la planificación, la organización o el intercambio de información y de ideas.
- *El estudiante es el protagonista:* En el aula invertida los alumnos se involucran en las clases y participan en las tareas; pasan de sujetos pasivos a sujetos activos. Ya no son meros espectadores como en el sistema educativo tradicional.

Como se menciona, este es un método es una alternativa de enseñanza útil y dinámica, que ofrece diversas ventajas respecto a otros modelos didácticos. No obstante, cabe destacar que su éxito dependerá de su correcta aplicación en todo el proceso por parte del docente, ya que el aprovechar la tecnología disponible para el docente y los alumnos permitirá una enseñanza más dinámica e interactiva a través de softwares o apps de aprendizaje. Por otra parte, también es necesaria una buena planificación de los contenidos, antes de utilizar el aula invertida habrá que analizar bien los objetivos de las

clases, los contenidos y materias que queremos dar y, por supuesto, preparar los materiales en diferentes formatos. Finalmente, y no menos importante, se debe conocer bien a los alumnos. No es lo mismo

preparar clases de aula invertida para niños de 6 años que para adolescentes. Por ello, es fundamental conocer a quiénes se tiene enfrente, sus características y cómo aprovechar a cada uno de los grupos.

Tabla I. Otras aplicaciones didácticas digitales²⁰

Propósito	Aplicación
1. Apps de gamificación	<ul style="list-style-type: none"> • Easy Testmaker • Trivianet • Quiver • Classcraft
2. Apps para evaluar	<ul style="list-style-type: none"> • Cerebriti • Socrative • Google Forms
3. Apps de organización/comunicación (LMS)	<ul style="list-style-type: none"> • Edmodo • Google Classroom
4. Apps para el salón de clases	<ul style="list-style-type: none"> • EdPuzzle • Flipped Primary • Too Noisy • Remind • ClassDojo
5. Apps para colaboración	<ul style="list-style-type: none"> • Google Docs • Dropbox • OneNote • OneDrive • iCloud • ZohoDocs
6. Apps para creación de contenidos	<ul style="list-style-type: none"> • Explain Everything • Thinglink
7. Apps para detectar plagios	<ul style="list-style-type: none"> • Viper • Paper Rater • Copyleaks.com • Quetext.com
8. App para diseño	<ul style="list-style-type: none"> • Canva

CONCLUSIÓN

En la actualidad, los sistemas educativos y de investigación gubernamentales “solicitan” que los docentes-investigadores de las universidades públicas o privadas, no solo obtengan grados académicos de posgrado y/o especialidad, sino que además participen activamente en docencia en distintas unidades de aprendizaje. Otros aspectos que se solicitan son la generación de recursos humanos y la divulgación del conocimiento; sin embargo, en la actualidad es necesario considerar algunos aspectos claves que podían ayudar a hacer más eficiente la transferencia del conocimiento bidireccional docente-estudiante: la continua capacitación en asignaturas de pedagogía, neurociencia y psicología cognitiva, el conocimiento de las herramientas digitales disponibles, además de los dispositivos cada vez más avanzados que permiten participar en actividades didácticas a distancia, cómo ha ido evolucionando el proceso enseñanza-aprendizaje, el rol que desempeñan docente-alumno cuando el conocimiento está a un click de distancia, solo por mencionar algunos. El éxito que tengamos en la transferencia del conocimiento que se genera día tras día en los laboratorios y las aulas, y que se manifiesta en manuscritos, manuales y libros para las generaciones actuales y venideras solo el tiempo... y nuestros alumnos, lo dirán.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS:

1. Rico, A. (1996). Investigación en la universidad colombiana: contexto y estrategias. *Nómadas*, (5), 1-9. http://nomadas.ucentral.edu.co/nomadas/pdf/nomadas_5/05_12R_InvestigacionenlauniversidadColombiana.pdf.
2. Soto-Domínguez A. (2019). Blog. Haciendo Visible... Lo Invisible... Parte 1. *Sociedad Mexicana de Histología*. 1 de abril de 2019. https://www.sociedadmexicanadehistologia.com/5_blog/5_Haciendo-visible-lo-invisible-parte-1.htm.
3. Arenas B, Jairo Toro Díaz J., Vidarte Claros JA. (2000). Concepto de investigación. *Ánfora: Revista Científica de la Universidad Autónoma de Manizales*, ISSN-e 2248-6941, ISSN 0121-6538, Vol. 8, Nº. 15, 2000.
4. Adarve- Calle LC., Ana María Londoño-Agudelo AM., Guzmán-Sossa YA. (2021). Opinión *Jurídica*, 20(41) • Enero-junio de 2021 • pp. 201-223 • ISSN (en línea): 2248-4078.
5. González, N., Zerpa, M. L., Gutiérrez, D., & Pirela, C. (2007). La investigación educativa en el hacer docente. *Laurus*, 13(23), 279-309.
6. Züber-Skerritt, O. (1992). *Action Research in Higher Education. Examples and Reflections*. London, Kogan Page.
7. <https://www.xataka.com/basics/kahoot-que-es-para-que-sirve-y-como-funciona>. Consultado el 16 de noviembre de 2023.
8. <https://www.youtube.com/watch?v=d85a0jjCV84>. Consultado el 16 de noviembre de 2023.
9. <https://iddocente.com/edpuzzle-herramienta-crear-editar-videos/>. Consultado el 16 de noviembre de 2023.
10. https://www.youtube.com/watch?v=st9C_sME1tM. Consultado el 16 de noviembre de 2023.
11. <https://www.youtube.com/watch?v=x6ItY0T4-l8>. Consultado el 16 de noviembre de 2023.

12. <https://www.creatividad.cloud/mentimeter-una-herramienta-online-para-hacer-preguntas-encuestas-y-juegos-a-una-audiencia/>. Consultado el 16 de noviembre de 2023.
13. <https://www.youtube.com/watch?v=2rhUCtMxLB8>. Consultado el 16 de noviembre de 2023.
14. Fernández Estarlich F. Nearpod: Mucho más que una presentación interactiva. INTEF. 2022. DOI (formato pdf) 10.4438/2695-4176_OTepdf80_2020_847-19-134-3.
15. <https://www.youtube.com/watch?v=GStzv5C9zSE>. Consultado el 16 de noviembre de 2023.
16. <https://prezi.com/p/ywcawL63y3pa/que-es-prezi-para-que-sirve-cuales-son-sus-ventajasdesventajas-su-entorno/?frame=ce2cba4bc7a7b3aa298d5e9a3fc259480cb4d058>. Consultado el 16 de noviembre de 2023.
17. <https://www.youtube.com/watch?v=hHso2xL1ijA>. Consultado el 16 de noviembre de 2023. Jerez Yáñez, O. (2015). Aprendizaje activo, diversidad e inclusión. Enfoque, metodologías y recomendaciones para su implementación. Disponible en <https://repositorio.uchile.cl/handle/2250/136742>. Consultado el 21 de noviembre de 2023.
18. <https://www.fundaciontelefonica.com/noticias/aula-invertida-que-consiste/#:~:text=El%20Aula%20invertida%20o%20Flipped,las%20tareas%20son%20m%C3%A1s%20participativas>. Consultado el 21 de noviembre de 2023.
19. https://www.canva.com/es_mx/aprende/apps-para-profesores/ Consultado el 21 de noviembre de 2023.

PARTICIPACIÓN DE LA BUTIRILCOLINESTERASA EN EL ESTABLECIMIENTO DE LA ENFERMEDAD DE HÍGADO GRASO NO ALCOHÓLICO (NAFLD)

Tiburcio-Cortés Adán¹, Salinas-Arreortua Noé¹, López-Durán Rosa¹, Gómez-Olivares José Luis¹, Pérez-Aguilar Benjamín^{1,2}.

¹ Laboratorio de Biomembranas, Departamento de Ciencias de la Salud, Universidad Autónoma Metropolitana-Iztapalapa.

² Área de Medicina Experimental y Traslacional, Departamento de Ciencias de la Salud, Universidad Autónoma Metropolitana-Iztapalapa, Ciudad de México.

AUTOR DE CORRESPONDENCIA:

Dr. Benjamín Pérez Aguilar.

Av. Ferrocarril San Rafael Atlixco, Núm. 186, Col. Leyes de Reforma 1ª Sección, Alcaldía Iztapalapa, C.P. 09310. Ciudad de México, México.

E-mail: bpa@xanum.uam.mx.

TITULO CORTO: Butirilcolinesterasa en el desarrollo de NAFLD

RESUMEN

Durante muchos años se refirió a la butirilcolinesterasa (BChE) como una pseudocolinesterasa, ya que no hidroliza a un sustrato específico como sí lo tiene la acetilcolinesterasa (AChE) (acetilcolina). La BChE puede hidrolizar diversos ésteres de colina y no colina. A causa de eso, se dice que la BChE no tiene una “función específica”, sin embargo, gracias a esta característica la BChE podría participar en diversos procesos fisiológicos. Dentro de las primeras propuestas se ha considerado una participación secundaria durante la sinapsis colinérgica; es decir, si la AChE “falla”, la BChE realiza sus funciones. Posteriormente se describió que podría participar en procesos como: detoxificante, marcador de intoxicación, neuro protector, y anti-relajante muscular; así como participante activo en Alzheimer, demencia y Parkinson. En los últimos años se ha descrito su participación en la obesidad, la cual podría estar relacionada con su ya comprobada capacidad de convertir a la grelina acilada a grelina desacilada. Por lo que el control sobre esta hormona podría también llevar al desarrollo de la Enfermedad del Hígado Graso No Alcohólico (NAFLD, por sus siglas en inglés), ya que esta hormona está relacionada con el metabolismo celular.

PALABRAS CLAVE: Butirilcolinesterasa, grelina, NAFLD, metabolismo

Abstract

Butyrylcholinesterase (BChE) has been called pseudocholinesterase since it does not hydrolyze a specific substrate as acetylcholinesterase (AChE) (acetylcholine) does. BChE can hydrolyze different choline and non-choline esters. Because of this, it is said that BChE does not have a “specific function”, however, due

to this characteristic, BChE could participate in various physiological processes. Among the first proposals, it has been considered that BChE has a secondary participation during the cholinergic synapse; if the AChE “fails,” the BChE performs the AChE functions. It has been described that BChE could participate in processes such as: detoxifying, intoxication marker, neuroprotective, and anti-muscle relaxant; as well as an active participant in Alzheimer's, dementia and Parkinson's. In recent years, its participation in obesity has been described, which could be related to its already proven ability to convert acylated ghrelin to deacylated ghrelin. Therefore, the control of this hormone could also lead to the development of Non-Alcoholic Fatty Liver Disease (NAFLD), since this hormone is related to cellular metabolism.

KEY WORDS: Butyrylcholinesterase, ghrelin, NFLD, metabolism.

INTRODUCCIÓN

La butirilcolinesterasa (EC 3.1.1.8; BChE), también conocida como colinesterasa, pseudocolinesterasa o colinesterasa plasmática (1) es parte de la familia de las colinesterasas (ChEs), cuya actividad canónica es catalizar la hidrólisis de la acetilcolina (ACh). Esta reacción de degradación hizo posible que descubrieran la existencia de esta familia de enzimas. Whitaker en 2010 describe que a principios de los años treinta del siglo pasado se reconoció que la inestabilidad de la ACh, en

presencia de sangre y tejidos, se debía a que se encontraba presente una enzima responsable de la hidrólisis de ACh a acetato y colina. Debido a esta capacidad, la enzima recibió el nombre de colinesterasa (ChE), la cual fue purificada parcialmente a partir de suero de caballo (2,3). Posterior a este descubrimiento notaron que a lo que llamaron colinesterasa realmente era un grupo de enzimas que compartían la característica de hidrolizar a la ACh y a otras moléculas, las cuales llevan en su estructura química algún grupo éster (R-COO-R) (3).

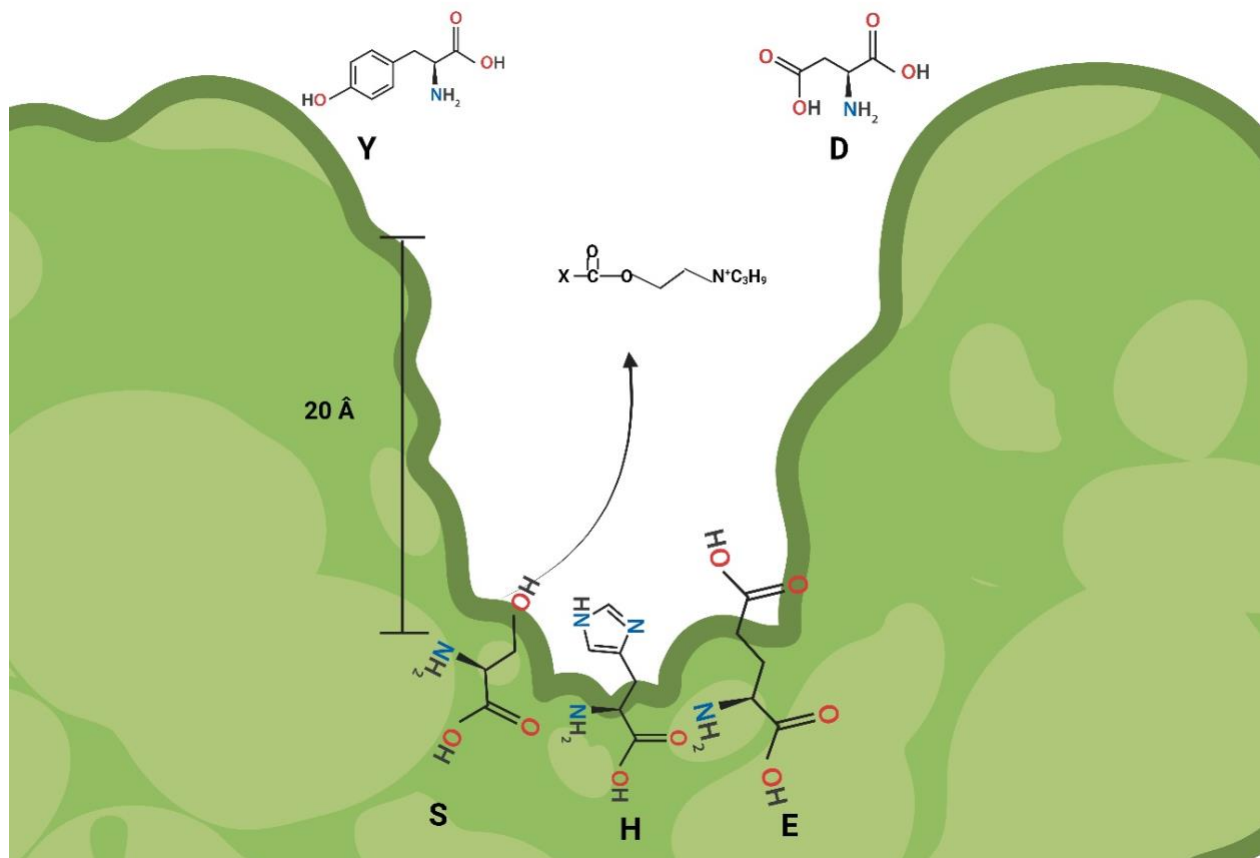


Figura 1. Estructura general del sitio catalítico de las colinesterasas (ChEs). Se observa la triada catalítica conformada por los aminoácidos serina (S), histidina (H) y ácido glutámico (E) que se encuentran en el fondo de la garganta a 20 Å de profundidad. La serina hace el ataque nucleofílico hacia el éster de colina. Estos ésteres de colina son guiados por los aminoácidos tirosina (Y) y ácido aspártico (D) hacia el fondo del sitio catalítico, donde se lleva a cabo la hidrólisis de estos sustratos. Creado por Biorender.com (accedido el 24 septiembre 2023).

Experimentos a cargo de Alles y Hawes en 1939, en los cuales separaron el tejido hematopoyético y el suero, observaron que las enzimas de los eritrocitos y las que se encontraban en el suero actuaban de forma diferente ante la presencia de una variedad de sustratos. La ChE que se encontraba en eritrocitos no podía hidrolizar a los ésteres alifáticos típicos como la tributirina y el butirato de metilo, mientras que la ChE que estaba presente en el suero (circulante) sí podía realizar estas hidrólisis. Esto llevó a proponer que las ChEs de tipo eritrocitario eran ChEs específicas o verdaderas, mientras que las de tipo sérico, con actividad de esterasa alifática, eran no específicas o pseudo-ChEs (3,4). A partir de entonces se usó esa nomenclatura, debido a que la ChE eritrocitaria (verdadera) tenía mayor capacidad y afinidad para hidrolizar a la ACh con respecto a las ChEs de suero (falsa). Otra diferencia importante fue la cinética enzimática de cada una de ellas, por ejemplo, la ChE eritrocitaria podía catalizar la hidrólisis de acetilcolina a una concentración menor, alcanzando su pico máximo en poco tiempo y cayendo posteriormente, concluyendo que la ChE verdadera se inhibe por sustrato (3). Más tarde, la idea de la existencia de una ChE verdadera y otra “falsa” (la cual presentaba una mejor actividad frente a ésteres alifáticos) era aún inconsistente, por ello los investigadores centraron su atención en caracterizarlas, pues con el conocimiento cada vez mayor de la especificidad de las ChEs para sustratos e inhibidores, se observó que no todas eran idénticas e intentaron clasificarlas (3). Después de experimentar con las variedades de las ChEs y diversos sustratos, Bodansky y colaboradores descubrieron que la enzima de los eritrocitos podía hidrolizar el típico éster alifático de triacetina, llegando a la conclusión de que las ChEs del tipo eritrocitario podrían ser selectivas para acetatos en general (acetilcolina, triacetina), mientras que las ChEs de tipo sérico

podrían ser selectivas para grupos acilos más grandes (butirilcolina, tributirina, benzoilcolina), pero con una especificidad más estrecha para los ésteres de colina, ejemplificado por su incapacidad para hidrolizar acetil- β -metilcolina, que las llamadas verdaderas ChEs (3,5).

Estos hallazgos mostraron que, en todas las series de ésteres hidrolizados, la ChE eritrocitaria o verdadera tiene una marcada preferencia por los acetatos (prácticamente no tuvo acción sobre los butiratos), mientras que la ChE de tipo sérico o pseudo-ChE (quien también es capaz de hidrolizar ésteres de acetato) tiene una marcada preferencia por los butiratos (3). También se mostró que independiente de esta preferencia ambas enzimas hidrolizan una gran variedad de ésteres alifáticos (3). Con todos estos datos, el neuroquímico Derek Ritcher, en 1948, propone una nueva nomenclatura para estas dos grandes representantes de las ChEs, surgiendo así el nombre de aceto- y butirocolinesterasa respectivamente (6). Posteriormente se modificó internacionalmente por Acetilcolinesterasa (AChE) y Butirilcolinesterasa (BChE) (3).

La amplia gama de sustratos sobre los cuales actúa la BChE tiene efectos fisiológicos interesantes, por ejemplo, se ha observado que participa de manera indirecta sobre el metabolismo y la disposición de lípidos mediante el control de grelina (7), lo cual podría incidir en el fácil desarrollo de enfermedades ligadas a un consumo alto en grasas como la Enfermedad de Hígado Graso No Alcohólico (NAFLD, por sus siglas en inglés). Esta enfermedad, de diverso origen etiológico, comienza con la acumulación de lípidos en el hígado (esteatosis) que continúa hasta una excesiva presencia de grasa hepática en más del 5% en los hepatocitos(8,9). La patogénesis del NAFLD son de origen genético, como las variantes genéticas de PNPLA3 o TM6SF2, y los de origen metabólico, como

resistencia a la insulina, el síndrome metabólico, y diabetes tipo 2 (8).

La enfermedad de hígado graso no alcohólico (NAFLD) inicia como un hígado graso no alcohólico (NAFL) y después, si no se trata, progresa a una forma de mayor agresión llamada Esteato-Hepatitis No Alcohólica (NASH por sus siglas en inglés) (10). La característica general de esta afección es la acumulación avanzada de grasa ectópica que a medida que aumenta ocupa un mayor volumen en el hepatocito, reflejándose en el órgano con la aparición de quistes grasos (11), lo cual genera una apariencia rugosa; por otro lado, la acumulación de hierro en las células sinusoidales tiene como consecuencia que se generen cambios en la coloración del hígado (11,12). Otro cambio evidente en el órgano es el estiramiento de la cápsula hepática (cápsula de Glisson) y la rigidez del órgano (12,13). La diferencia entre ambas etapas radica en la presencia de un estado inflamatorio, pues en el caso del NAFL puede o no haber inflamación lobular leve; también hay ausencia de fibrosis y balonización hepatocelular (8,10,14,15). En ambos casos la grasa se acumula en gotas lipídicas conocidas como esteatosis macrovesicular. Estas gotas están orientadas (en la mayoría de los casos) hacia el centro del hepatocito (16,17), es decir, la zona pericentral. En el caso del NASH, que está asociada a la inflamación y la fibrosis, se caracteriza (además de lo antes mencionado) por la balonización celular, inflamación lobular, inflamación portal, infiltrado de células inmunitarias polimorfonucleares, presencia de cuerpos de Mallory-Denk (acumulación excesiva de eosinófilos), y en una tapa más severa, cuerpos apoptóticos, núcleos vacuolados, esteatosis microvesicular y megamitocondrias (10,16–19). Es decir, hay un cambio en el tamaño y forma de las células hepáticas.

Estructura de la BChE

Es conocido que la función de los sistemas biológicos está ligada a su composición y organización química; es decir, hay una estrecha relación entre la estructura y la función. Ambas

enzimas (AChE y BChE) presentan una variedad de formas moleculares, que difieren en su estructura cuaternaria y pueden estar o no ancladas de diferentes maneras a las estructuras sinápticas y no sinápticas (20). Asimismo, hay diferencias entre ambas enzimas, lo que explicaría su evidente capacidad de hidrolizar ésteres de colina y no colina. Tanto la BChE como la AChE son llamadas serina-hidrolasas, pues ambas llevan a cabo su actividad enzimática debido a la presencia del aminoácido serina, el cual lleva a cabo el ataque nucleofílico al sustrato (21). La serina se encuentra en el fondo del sitio activo a 20 Å junto con otros dos residuos de aminoácidos que forman la tríada catalítica (histidina y ácido glutámico) (Figura 1). El sitio activo de ambas enzimas también tiene una región de unión a colina llamado sitio aniónico, y otra de unión al grupo acilo (1,22). Las diferencias entre ambas enzimas radican en la disposición de los residuos de aminoácidos que conforman la tríada catalítica, pues estos residuos son Ser198, His438, Glu325 para la BChE, y Ser203, His447, Glu334 en el caso de AChE (23). Es claro que esta diferencia no explica su afinidad por butiratos o acetatos respectivamente. La capacidad de unión a diversos sustratos es explicada por los componentes de la región de unión al grupo acilo, la cual, como se mencionó con anterioridad, es parte de la unidad catalítica y es la encargada de acomodar la fracción acilo del sustrato para llevar a cabo la hidrólisis; estos componentes son los aminoácidos Tyr124, Phe297 y Tyr338 en el caso de AChE, y Gln119, Val288 y Ala328 para BChE (23). Debido a que los anillos aromáticos que contienen la tirosina y la fenilalanina provocan que la “garganta catalítica” (la cual se encuentra en la superficie de ambas enzimas y permiten el paso del sustrato hacia el sitio activo) de la AChE sea más estrecha en comparación con la garganta de BChE, el tamaño de la “garganta catalítica” de la BChE es de casi 300 Å (Figura 2). Debido a este mayor tamaño, la BChE es más accesible a varios sustratos, como el yoduro de butiriltiocolina, la succinilcolina, la cocaína y la grelina (24). En el caso del agujero oxianión (encargado de la unión de la colina) en

ambas enzimas son similares, formadas por Gly116, Gly117 y Ala199 (1). Por otro lado, también se involucra la participación de los residuos de aminoácidos ácido aspártico (Asp70) y tirosina (Tyr332), pues estos guían al sustrato al fondo del desfiladero para llevar a cabo su hidrólisis (25) (Figura 1). Así pues, se evidencia la relevancia de los componentes estructurales de la BChE que realza la importancia de su

estructura, marcando una notable diferencia en cuanto a su función y efecto fisiológico con respecto a AChE. Debido a la versatilidad que tiene la BChE para hidrolizar sustratos de diferente origen químico, así como su capacidad de unión a otros entes químicos, podemos describir dos grandes grupos de funciones que puede realizar BChE, denominadas como funciones canónicas y funciones no canónicas.

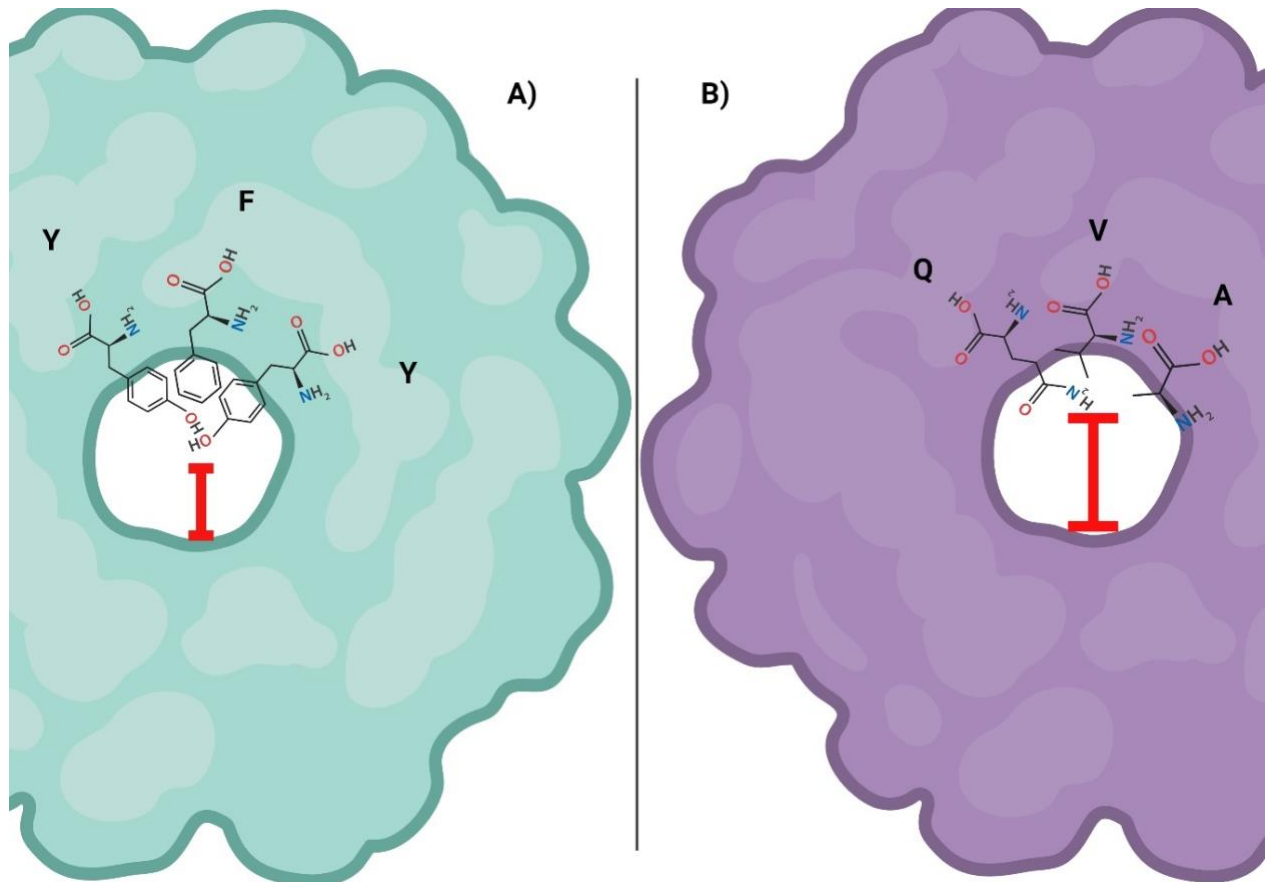


Figura 2. Comparación del sitio catalítico de la AChE y BChE. A) Los aminoácidos tirosina (Y) y fenilalanina (F) ocupan un mayor espacio dentro de la garganta de la AChE en donde el sustrato es introducido; por lo tanto, el espacio es reducido, lo que da como resultado que la AChE solo acepte sustratos con estructuras pequeñas como la acetilcolina (ACh). B) Los aminoácidos que conforman la garganta son aminoácidos de tamaño pequeños como la glutamina (Q), valina (V) y alanina (A). Esto da como resultado que ocupen menos espacio en la garganta y, por lo tanto, el espacio en la garganta sea mayor. Esto resulta en que la BChE interaccione con sustratos de mayor tamaño. Creado por Biorender.com (accedido el 24 septiembre 2023).

Función canónica de la BChE

Ya hemos visto que la BChE puede hidrolizar, aunque con menor actividad y eficacia, a la acetilcolina, en comparación con la AChE (21), por lo tanto, su principal papel fisiológico no es el de modular el impulso nervioso colinérgico,

pues se ha observado que personas con deficiencia de BChE no presentan el síndrome colinérgico (síntomas causados por una elevada actividad colinérgica a causa del exceso de ACh) (1); sin embargo, al ser descrita esta enzima como parte de la familia de las colinesterasas se

le sigue atribuyendo el papel de co-regulador de la transmisión colinérgica pues su intervención en la sinapsis solo ocurre cuando la AChE no está disponible, o es ineficiente para llevar a cabo la función de hidrolizar a la ACh (21).

Funciones no canónicas o alternativas de la BChE

Debido a su versatilidad de hidrolizar ésteres de colina y no colina, la BChE toma relevancia en el campo de la anestesiología, desde que se implementó el uso del relajante muscular suxametonio (succinilcolina) (1,25), ya que la BChE es la encargada de hidrolizar a la succinilcolina que se encuentra en plasma. La succinilcolina está constituida por succinato y colina, unidos mediante un enlace éster sobre el cual la BChE enfoca su capacidad hidrolítica. Si la BChE disminuyera, o no estuviera presente en el suero, representaría un grave problema de salud debido a la acumulación excesiva de este fármaco (25). Otra función no canónica conocida, basada en la propiedad catalítica o de unión al sitio activo, es la detoxificación. Se ha observado que más del 90% de la cocaína es metabolizada por la BChE, ya que la cocaína contiene un grupo R-COO-R (25). En el caso de organofosforados (OPS), su detoxificación no está estrechamente ligada a la función catalítica, sino a la capacidad de unión que tienen los OPS con el sitio catalítico. Estas interacciones pueden ser por unión reversible o irreversible, de tal manera que los OPS son “capturados” por la BChE, la cual queda inservible y es degradada junto con los OPs (25,26). Estos químicos inhiben la actividad de la BChE, pero esto no podría presentar un peligro para la salud, ya que no tiene efectos adversos conocidos (26). Debido a estas funciones, se ha propuesto que la BChE pudiera actuar como un neuro protector, ya que estos químicos (los cuales podrían unirse al sitio catalítico de la AChE e inhibirla) se unen preferentemente a la BChE y la transmisión del impulso nervioso puede continuar de manera adecuada.

Participación de la Butirilcolinesterasa (BChE) en el control de la grelina y su posible relación con NAFLD.

Se ha descrito la relación que existe entre la BChE y la degradación de la hormona peptídica grelina. Carine de Vriese y colaboradores, al tratar de identificar los sitios de escisión de la grelina cuando se encuentra circulante, observaron y correlacionaron el aumento de la actividad enzimática de BChE con la desacilación de la grelina (7).

La grelina es una hormona secretada en el intestino, la cual está constituida por 28 aminoácidos. Esta hormona se debe acilar post-traduccionalmente en el residuo de Ser3 para que pueda llevar a cabo sus funciones, como aumento en el apetito (principalmente). También está involucrada en la deposición de grasa, la liberación de la hormona del crecimiento, la secreción de ácidos gástricos, el sueño, proliferación y apoptosis de células pancreáticas, y señalización inmunitaria (27–30). Debido a esto, se ha hipotetizado que la BChE podría estar involucrada en la obesidad, ya que participa en el control de la ingesta de alimentos. En un estudio realizado por Manoharan y colaboradores, correlacionaron la presencia y ausencia del gen de la BChE con diversas condiciones clínicas como intoxicación a ciertos vegetales, baja calidad espermática y sobrepeso. El estudio arrojó que el sobrepeso no se presentó en pacientes con el gen de la BChE silenciado por herencia (homocigotos recesivos), y concluyeron que la BChE no está involucrada en el desarrollo del sobrepeso y la obesidad (31). Por otro lado, Bin Li y colaboradores establecieron una nueva hipótesis; ellos propusieron que el aumento de peso no estaba determinado solamente por la ingesta de alimentos, sino por el tipo de alimentos que se consumen, ya que en el estudio que se realizó por Manoharan y colaboradores, los pacientes eran jóvenes trabajadores que realizaban actividad física, y a pesar de que aumentaba la ingesta, la dieta predominante era baja en grasas. Decidieron usar ratones knockout para el gen de BChE (BChE $-/-$) con el fin de demostrar su hipótesis. Los ratones fueron alimentados con dos dietas distintas, una dieta estándar con un 5% de grasas y una dieta alta en grasas (11%). Los resultados mostraron que la

dieta alta en grasa causó obesidad en los ratones BChE-/- comparados con los ratones BChE +/- . Esto podría sugerir que la BChE es relevante para el control del peso, ya que su ausencia causó una mayor obesidad. Ellos concluyen que la ingesta de alimentos no es determinante para la obesidad, sino la dieta y la disposición de las grasas mediada por la función de la grelina, hormona que podría estar influenciada por la actividad de la BChE y por la carboxilesterasa (32,33). Respecto a esto, se ha demostrado que la BChE puede ser un regulador de la grelina circulante, ya que ratones BALB/c con altos niveles de BChE mostraron reducidos niveles de la grelina plasmática, los cuales fueron casi restablecidos a sus niveles normales cuando la BChE fue inhibida (34). Otros estudios demostraron que la BChE puede convertir la grelina acilada en grelina desacilada, dejando más claro que la BChE puede participar en el control de los niveles circulantes de grelina (24). Asimismo, se ha demostrado que las personas desnutridas presentan bajos niveles de actividad enzimática de BChE en plasma(35), por lo que, la BChE podría participar en el desarrollo de la obesidad cuando se mantiene una alimentación hipercalórica, ya que individuos obesos y con síndrome metabólico presentan altos niveles de BChE en plasma (33,36). Esto podría sugerir que la BChE podría estar asociada con la esteatosis hepática (36). Sin embargo, se desconoce aún si el aumento de la actividad de la BChE precede o sigue al desarrollo de factores de riesgos para NAFLD.

En estudios realizados en adolescentes con obesidad y sobrepeso se relacionó la alta actividad de BChE con la acumulación de grasa en el hígado (37); es decir, la alta actividad enzimática se dio en pacientes que ya presentaban obesidad. Por otro lado, se ha identificado una relación entre los bajos niveles de grelina acilada con la resistencia a la insulina (38–40), siendo la resistencia a la insulina uno de

los principales causantes de la esteatosis hepática (41). Esta resistencia a la insulina podría estar provocada indirectamente por la alta actividad de BChE (BChE convierte la grelina acilada en grelina desacilada), causando la acumulación de lípidos en el hígado, proveniente del tejido adiposo. Esto tiene como consecuencia un desequilibrio del metabolismo lipídico en el hígado, llevándolo a un estado de estrés que posteriormente inducirá a una muerte celular que podría desencadenar otras enfermedades relacionadas con NAFLD (13,42). Por lo tanto, de acuerdo con estos hallazgos, podría existir una relación entre niveles de actividad enzimática de la BChE y la acumulación de lípidos en el hígado.

CONCLUSIÓN

La BChE podría estar participando en el desarrollo de NAFLD de dos maneras. Primero, con base a los hallazgos reportados, podríamos suponer que la ausencia de la actividad catalítica de BChE en plasma tendría como efecto el aumento de grelina acilada (hormona relacionada con el apetito), lo que conduce a un incremento en la ingesta de alimento (cuyo contenido calórico sea excesivo), y este incremento podría causar la acumulación de grasa (obesidad) y, por lo tanto, al aumento de la grasa visceral que induce a la resistencia a la insulina. Segundo, una vez establecida la obesidad, el aumento de la actividad enzimática de la BChE tendría como consecuencia una disminución en los niveles de grelina acilada, lo que favorecería la resistencia a la insulina, aumentando la acumulación de grasa en el hígado y, por lo tanto, la aparición de NAFLD. Aún se desconoce la causa del aumento de la actividad enzimática de BChE en personas con obesidad. Hasta el momento solo se tiene conocimiento que existe una relación entre la actividad enzimática de BChE, la concentración de grelina acilada y la obesidad, y que esto podría estar relacionado con la aparición de NAFLD.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS:

1. Johnson G, Moore SW. Why has butyrylcholinesterase been retained? Structural and functional diversification in a duplicated gene. *Neurochemistry International* [Internet]. octubre de 2012 [citado 19 de junio de 2023];61(5):783-97. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0197018612002136>
2. Stedman E, Stedman E, Easson LH. Choline-esterase. An enzyme present in the blood-serum of the horse. *Biochem J* [Internet]. 1932 [citado 21 de junio de 2023];26(6):2056-66. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1261137/>
3. Whittaker VP. How the cholinesterases got their modern names. *Chemico-Biological Interactions* [Internet]. 6 de septiembre de 2010 [citado 21 de junio de 2023];187(1):23-6. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0009279710001092>
4. CHOLINESTERASES IN THE BLOOD OF MAN. *Journal of Biological Chemistry* [Internet]. 1 de abril de 1940 [citado 21 de junio de 2023];133(2):375-90. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0021925818733188>
5. Bodansky O. Cholinesterase. *Annals of the New York Academy of Sciences* [Internet]. 1946 [citado 21 de junio de 2023];47(4):521-47. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/j.1749-6632.1946.tb49551.x>
6. Adams DH. The specificity of the human erythrocyte cholinesterase. *Biochimica et Biophysica Acta* [Internet]. 1 de enero de 1949 [citado 21 de junio de 2023];3:1-14. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/0006300249900748>
7. De Vriese C, Gregoire F, Lema-Kisoka R, Waelbroeck M, Robberecht P, Delporte C. Ghrelin Degradation by Serum and Tissue Homogenates: Identification of the Cleavage Sites. *Endocrinology* [Internet]. 1 de noviembre de 2004 [citado 22 de junio de 2023];145(11):4997-5005. Disponible en: <https://doi.org/10.1210/en.2004-0569>
8. Cobbina E, Akhlaghi F. Non-Alcoholic Fatty Liver Disease (NAFLD) - Pathogenesis, Classification, and Effect on Drug Metabolizing Enzymes and Transporters. *Drug Metab Rev* [Internet]. mayo de 2017 [citado 29 de agosto de 2023];49(2):197-211. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5576152/>
9. Byrne CD, Targher G. NAFLD: A multisystem disease. *Journal of Hepatology* [Internet]. 1 de abril de 2015 [citado 29 de agosto de 2023];62(1, Supplement):S47-64. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0168827814009337>
10. Guo X, Yin X, Liu Z, Wang J. Non-Alcoholic Fatty Liver Disease (NAFLD) Pathogenesis and Natural Products for Prevention and Treatment. *Int J Mol Sci* [Internet]. 7 de diciembre de 2022 [citado 27 de noviembre de 2023];23(24):15489. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9779435/>
11. Takahashi Y, Fukusato T. Histopathology of nonalcoholic fatty liver disease/nonalcoholic steatohepatitis. *World J Gastroenterol* [Internet]. 14 de noviembre de 2014 [citado 13 de diciembre de 2023];20(42):15539-48. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4229519/>
12. Smith BW, Adams LA. Non-alcoholic fatty liver disease. *Critical Reviews in Clinical Laboratory Sciences* [Internet]. 1 de junio de 2011 [citado 12 de diciembre de 2023];48(3):97-113. Disponible en: <https://doi.org/10.3109/10408363.2011.596521>
13. Powell EE, Wong VWS, Rinella M. Non-alcoholic fatty liver disease. *The Lancet* [Internet]. 5 de junio de 2021 [citado 22 de septiembre de 2023];397(10290):2212-24. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0140673620325113>
14. Leoni S, Tovoli F, Napoli L, Serio I, Ferri S, Bolondi L. Current guidelines for the management of non-alcoholic fatty liver disease: A systematic review with comparative analysis. *World J Gastroenterol*

- [Internet]. 14 de agosto de 2018 [citado 27 de noviembre de 2023];24(30):3361-73. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6092580/>
15. Friedman SL, Neuschwander-Tetri BA, Rinella M, Sanyal AJ. Mechanisms of NAFLD development and therapeutic strategies. *Nat Med* [Internet]. julio de 2018 [citado 29 de agosto de 2023];24(7):908-22. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6553468/>
 16. Yoo JJ, Kim W, Kim MY, Jun DW, Kim SG, Yeon JE, et al. Recent research trends and updates on nonalcoholic fatty liver disease. *Clin Mol Hepatol* [Internet]. marzo de 2019 [citado 27 de noviembre de 2023];25(1):1-11. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6435971/>
 17. Antunes C, Azadfar M, Hoilat GJ, Gupta M. Fatty Liver. En: *StatPearls* [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 [citado 27 de noviembre de 2023]. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK441992/>
 18. Xu X, Poulsen KL, Wu L, Liu S, Miyata T, Song Q, et al. Targeted therapeutics and novel signaling pathways in non-alcohol-associated fatty liver/steatohepatitis (NAFL/NASH). *Signal Transduct Target Ther* [Internet]. 13 de agosto de 2022 [citado 28 de noviembre de 2023];7:287. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9376100/>
 19. Kleiner DE, Brunt EM, Van Natta M, Behling C, Contos MJ, Cummings OW, et al. Design and validation of a histological scoring system for nonalcoholic fatty liver disease. *Hepatology*. junio de 2005;41(6):1313-21.
 20. Massoulié J, Sussman J, Bon S, Silman I. Chapter 15: Structure and functions of acetylcholinesterase and butyrylcholinesterase. En: Cuello AC, editor. *Progress in Brain Research* [Internet]. Elsevier; 1993 [citado 13 de julio de 2023]. p. 139-46. (Cholinergic Function and Dysfunction; vol. 98). Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0079612308623912>
 21. Halder N, Lal G. Cholinergic System and Its Therapeutic Importance in Inflammation and Autoimmunity. *Front Immunol* [Internet]. 15 de abril de 2021 [citado 21 de junio de 2023];12:660342. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8082108/>
 22. Lockridge O. Review of human butyrylcholinesterase structure, function, genetic variants, history of use in the clinic, and potential therapeutic uses. *Pharmacology & Therapeutics* [Internet]. 1 de abril de 2015 [citado 23 de agosto de 2023];148:34-46. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0163725814002113>
 23. Xing S, Li Q, Xiong B, Chen Y, Feng F, Liu W, et al. Structure and therapeutic uses of butyrylcholinesterase: Application in detoxification, Alzheimer's disease, and fat metabolism. *Medicinal Research Reviews* [Internet]. 1 de marzo de 2021 [citado 23 de agosto de 2023];41(2):858-901. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/med.21745>
 24. Schopfer LM, Lockridge O, Brimijoin S. Pure human butyrylcholinesterase hydrolyzes octanoyl ghrelin to desacyl ghrelin. *General and Comparative Endocrinology* [Internet]. 1 de diciembre de 2015 [citado 28 de agosto de 2023];224:61-8. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0016648015001689>
 25. Darvesh S, Hopkins DA, Geula C. Neurobiology of butyrylcholinesterase. *Nat Rev Neurosci* [Internet]. febrero de 2003 [citado 21 de junio de 2023];4(2):131-8. Disponible en: <https://www.nature.com/articles/nrn1035>
 26. Masson P, Lockridge O. Butyrylcholinesterase for protection from organophosphorus poisons; catalytic complexities and hysteretic behavior. *Arch Biochem Biophys* [Internet]. 15 de febrero de 2010 [citado 21 de junio de 2023];494(2):107. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2819560/>

27. Pradhan G, Samson SL, Sun Y. Ghrelin: much more than a hunger hormone. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* [Internet]. noviembre de 2013 [citado 22 de junio de 2023];16(6):619-24. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4049314/>
28. Poher AL, Tschöp MH, Müller TD. Ghrelin regulation of glucose metabolism. *Peptides* [Internet]. febrero de 2018 [citado 22 de junio de 2023];100:236-42. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5805851/>
29. Sassi M, Morgan AH, Davies JS. Ghrelin Acylation—A Post-Translational Tuning Mechanism Regulating Adult Hippocampal Neurogenesis. *Cells* [Internet]. 22 de febrero de 2022 [citado 22 de junio de 2023];11(5):765. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8909677/>
30. Ma Y, Zhang H, Guo W, Yu L. Potential role of ghrelin in the regulation of inflammation. *The FASEB Journal* [Internet]. 2022 [citado 22 de junio de 2023];36(9):e22508. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1096/fj.202200634R>
31. Manoharan I, Boopathy R, Darvesh S, Lockridge O. A medical health report on individuals with silent butyrylcholinesterase in the Vysya community of India. *Clinica Chimica Acta* [Internet]. 1 de marzo de 2007 [citado 22 de junio de 2023];378(1):128-35. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0009898106007182>
32. Li B, Duysen EG, Lockridge O. The butyrylcholinesterase knockout mouse is obese on a high-fat diet. *Chemico-Biological Interactions* [Internet]. 25 de septiembre de 2008 [citado 22 de junio de 2023];175(1):88-91. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0009279708001634>
33. Kutty KM, Huang SN, Kean KT. Pseudocholinesterase in obesity: hypercaloric diet induced changes in experimental obese mice. *Experientia*. 15 de noviembre de 1981;37(11):1141-2.
34. Plasma butyrylcholinesterase regulates ghrelin to control aggression | *PNAS* [Internet]. [citado 28 de noviembre de 2023]. Disponible en: <https://www.pnas.org/doi/10.1073/pnas.1421536112>
35. Waterlow JC. Enzyme changes in malnutrition. *J Clin Pathol Suppl (Assoc Clin Pathol)* [Internet]. 1970 [citado 28 de noviembre de 2023];4:75-9. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1176288/>
36. Randell EW, Mathews MS, Zhang H, Seraj JS, Sun G. Relationship between serum butyrylcholinesterase and the metabolic syndrome. *Clin Biochem*. septiembre de 2005;38(9):799-805.
37. Han Y, Ma Y, Liu Y, Zhao Z, Zhen S, Yang X, et al. Plasma cholinesterase is associated with Chinese adolescent overweight or obesity and metabolic syndrome prediction. *Diabetes Metab Syndr Obes* [Internet]. 14 de mayo de 2019 [citado 20 de septiembre de 2023];12:685-702. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6526022/>
38. Amini P, Wadden D, Cahill F, Randell E, Vasdev S, Chen X, et al. Serum Acylated Ghrelin Is Negatively Correlated with the Insulin Resistance In the CODING study. *PLoS One* [Internet]. 20 de septiembre de 2012 [citado 22 de septiembre de 2023];7(9):e45657. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3447757/>
39. Ma X, Lin L, Yue J, Wu CS, Guo CA, Wang R, et al. Suppression of Ghrelin Exacerbates HFCS-Induced Adiposity and Insulin Resistance. *Int J Mol Sci* [Internet]. 19 de junio de 2017 [citado 22 de septiembre de 2023];18(6):1302. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5486123/>
40. Pöykkö SM, Kellokoski E, Hökkö S, Kauma H, Kesäniemi YA, Ukkola O. Low Plasma Ghrelin Is Associated With Insulin Resistance, Hypertension, and the Prevalence of Type 2 Diabetes. *Diabetes* [Internet]. 1 de octubre de 2003 [citado 22 de septiembre de 2023];52(10):2546-53. Disponible en: <https://doi.org/10.2337/diabetes.52.10.2546>

41. Marušić M, Paić M, Knobloch M, Liberati Pršo AM. NAFLD, Insulin Resistance, and Diabetes Mellitus Type 2. *Can J Gastroenterol Hepatol* [Internet]. 17 de febrero de 2021 [citado 28 de noviembre de 2023];2021:6613827. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7904371/>
42. Pouwels S, Sakran N, Graham Y, Leal A, Pintar T, Yang W, et al. Non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD): a review of pathophysiology, clinical management and effects of weight loss. *BMC Endocr Disord* [Internet]. 14 de marzo de 2022 [citado 22 de septiembre de 2023];22:63. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8919523/>

CARCINOMA ADRENOCORTICAL CON PATRÓN SARCOMATOIDE. IMPORTANCIA DE LOS DIAGNÓSTICOS DIFERENCIALES.

Adrenocortical carcinoma with sarcomatoid pattern. Importance of differential diagnoses

Díaz Karla Gabriela MD, Martínez-Benítez Braulio MD MSc PhD, Lizardo-Thiebaud María José MD MSc, Andrade-Rojas Juan José MD

Departamento de Enseñanza e Investigación, Universidad Popular del Estado de Tlaxcala, Tlaxcala; Departamento de Anatomía Patológica, Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán, Ciudad de México; Departamento de Anatomía Patológica, Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán, Ciudad de México; Departamento de Anatomía Patológica en alta especialidad de gastropatología, Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán, Ciudad de México.

AUTOR DE CORRESPONDENCIA:

Díaz Karla Gabriela · Díaz Karla, Avenida Vasco de Quiroga No.15, Colonia Belisario Domínguez Sección XVI, Delegación Tlalpan C.P.14080, Ciudad de México.

Teléfono: 221 428 6293. e-mail: karlagdiazf@gmail.com

RESUMEN

El carcinoma adrenocortical es una variante neoplásica infrecuente, con clínica variable y una agresividad alta en mujeres. Se presenta el caso de una mujer de 29 años con epigastralgia de carácter opresivo e irradiado en hemicinturón con pérdida de peso. La tomografía computarizada mostró una masa suprarrenal derecha que midió 11.4 cm x 5.9 cm. Al estudio histológico con áreas focales de epitelio, con vasos ectásicos dilatados y presencia de células fusiformes en asta de venado. La inmunohistoquímica reveló positividad para SF-1, p53 y CD34. Se han otorgado 2 ciclos de quimioterapia con doxorubicina e ifosfamida, además del uso de mitotano como adrenolítico. Por su aspecto, son tratados como carcinomas suprarrenales, limitando así una mejoría adecuada de la clínica. De acuerdo con la bibliografía, es un carcinoma con un pronóstico poco favorable.

PALABRAS CLAVE: Carcinoma adrenocortical · sarcomatoide · glándula suprarrenal · sarcoma fusocelular.

ABSTRACT

Adrenocortical carcinoma is an infrequent neoplastic variant, with variable symptoms and high aggressiveness in women. The case of a 29-year-old woman with oppressive epigastric pain and irradiation in a semi-belt with weight loss is presented. CT scan showed a right adrenal mass measuring 11.4 cm x 5.9 cm. The histological study showed focal areas of epithelium, with dilated ectatic vessels and the presence of spindle cells in a deer antler. Immunohistochemistry revealed positivity for SF-1, p53, and CD34. Two cycles of chemotherapy with doxorubicin and ifosfamide have been given, in addition to the use of

mitotane as an adrenolytic. Due to their appearance, they are treated as adrenal carcinomas, thus limiting adequate clinical improvement. According to the literature, it is a carcinoma with an unfavorable prognosis.

KEY WORDS: Adrenocortical carcinoma · sarcomatoide · suprarenal gland · fusocellular sarcoma.

INTRODUCCIÓN

Los carcinomas adrenocorticales con patrón sarcomatoide, son tumores raros en aparición y difíciles en resolución debido a su infrecuencia diagnóstica, además de ser confundidos con otros carcinomas por la expresión clínica limitada en su infrecuente presentación y alta agresividad en sus manifestaciones. Sin embargo, la presencia de patrón sarcomatoide condiciona el tipo histológico de carcinoma renal con peor pronóstico asignándole un grado 4 de Fuhrman de manera sistemática. De acuerdo con Torres et al (2006): “El tumor se compone de sábanas de células fusiformes que presentan unas características inmunohistoquímicas y ultraestructurales tanto de células epiteliales como de células estromales, pudiendo existir áreas mixoides con células de características similares a osteoclastos y mioblastos”. Incluso se han descrito áreas osteo sarcomatosas y condrosarcomatosas, aunque éstas son muy poco frecuentes. Para la correcta tipificación de la naturaleza epitelial debe demostrarse la transición entre áreas claramente epiteliales y las sarcomatosas o, en caso contrario, demostrar positividad inmunohistoquímica para marcadores epiteliales.

CASO CLÍNICO

Mujer de 29 años de edad, quien inicia padecimiento en septiembre 2022 con dolor epigástrico de carácter opresivo irradiado en hemicinturón hacia la derecha no constante, incrementaba con los alimentos y disminuía con el ayuno, y con una pérdida de peso 7 kg. En octubre de 2022 se le realizó una endoscopia que reportó hernia hiatal por deslizamiento (tipo I) y gastropatía alcalina. En ese mismo mes se solicitó una TAC de abdomen que mostró lesión de aspecto tumoral de probable origen en glándula

suprarrenal derecha de 10.4 cm que condicionaba compresión de la vía biliar extrahepática, vena cava inferior, vena porta y medialmente a la segunda porción del duodeno. También se indicó biopsia suprarrenal derecha donde se reportaron datos de una neoplasia maligna sarcomatoide. Inmunofenotipos solicitados que resultaron inmunoreactivos: AE1/AE3 +, CD34 +, H-Caldesmon +, proteína p53 +, EMA +, actina +, H&E +, ki67 +, y negativos MART-1 - débil con un índice de proliferación 80% (Figura 1); aunque para confirmar compatibilidad con carcinoma sarcomatoide primario de glándula suprarrenal fueron: SF-1 + y CK + (Figura 2). En el material de revisión se observó por inmunohistoquímica la reactividad de los marcadores solicitados, que confirmaron un sarcoma fusocelular de alto grado (Tabla I).

En diciembre, inicia con tratamiento por el servicio de Oncología médica para su primer ciclo de quimioterapia con adecuada respuesta, aunque en el segundo ciclo de quimioterapia padece de mayores efectos adversos (náuseas, hiporexia y otras alteraciones digestivas) aunque tratables. En marzo, se le realizó nuevamente TAC de abdomen para valorar respuesta tumoral donde se reporta discreta disminución al comparar con estudio previo con el hallazgo de masa suprarrenal derecha, de aspecto neoplásico, con centro hipodenso en relación con necrosis, midiendo 11.4 cm x 5.9 cm en sus ejes axiales. Desplazaba en sentido inferior el riñón ipsilateral, en sentido lateral al segmento hepático 6 y en sentido anterior a la vena porta, la cabeza del páncreas y el duodeno. La vena cava inferior se observaba desplazada en sentido dorso lateral por compresión extrínseca de la masa, infiltraba la vena renal izquierda, previo a la confluencia con la cava; coexiste circulación venosa colateral en mesenterio, retroperitoneo y en hueso pélvico con masa de aspecto neoplásico dependiente de la glándula

suprarrenal derecha, con discreta disminución en sus dimensiones al comparar con estudio previo. Por lo anterior, se envió a valoración por oncología médica quienes deciden iniciar quimioterapia con un esquema de C5-C6 con doxorubicina + etopósido + cisplatino (DEP) + mitotano por baja respuesta, datos de probable irresecabilidad, y con una evolución tórpida, refractaria a tratamiento en malas condiciones generales y alto riesgo de complicaciones a corto plazo, se mantiene únicamente con mitotano y dos ciclos de doxorubicina + ifosfamida con respuesta tolerada pero no significativa. Debido a que el tratamiento farmacológico y de quimioterapia estaba dirigido al diagnóstico de carcinoma sarcomatoide primario de glándula suprarrenal irreseccable T3N0M0 EC III; la quimioterapia empleada no era la correcta para el carcinoma detectado por el departamento de patología (siendo el diagnóstico correcto de carcinoma adrenocortical con patrón

sarcomatoide fusocelular). Se realizó sesión multidisciplinaria donde se rechazó la posibilidad de cirugía, por lo que se continuó con quimioterapia.

En mayo, se interconsultó a radiología intervencionista quienes la consideraron candidata a embolización de arteria suprarrenal derecha por lo que se somete a dicha operación por tumor suprarrenal derecho, y un mes después se realiza TAC hígado que reportó lesión suprarrenal derecha con disminución de tamaño, y medidas de 8.8 x 3.8 cm (previo 11 x 6 cm), que rodeaba la vena cava inferior, las arterias renales derechas que contactaban la vena porta y la arteria mesentérica superior (**Figura 3**). En junio hasta la fecha, a pesar de la disminución del tumor se consideró irreseccable, por lo que se mantiene en observación con una mejoría progresiva.

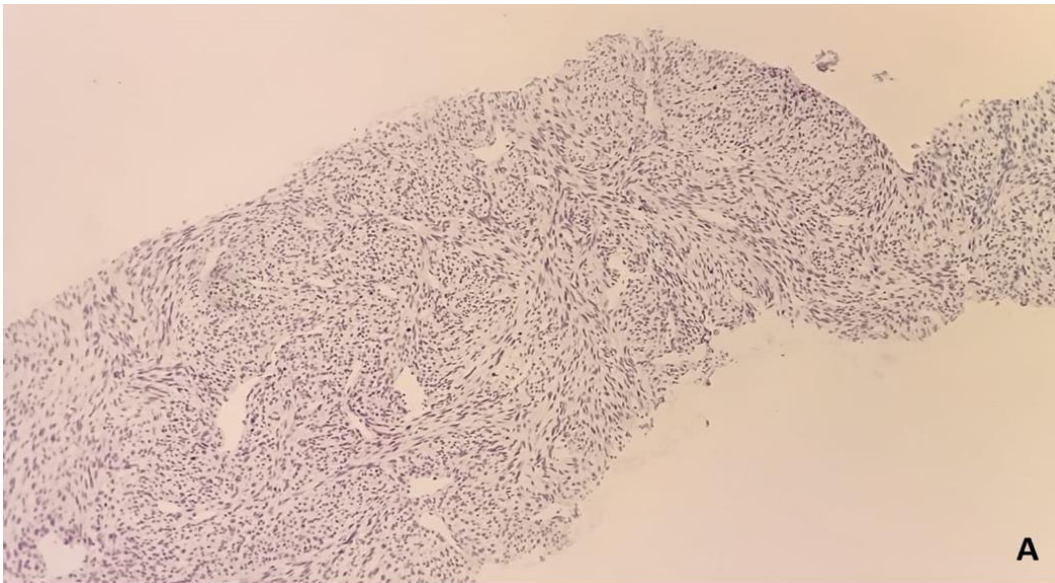


Figura 1. Las células neoplásicas fusiformes formando fascículos entrelazados en Hematoxilina & Eosina con magnificación de 4x (A). La inmunoreacción para CK (B) y para SF-1 (C) resultaron positivas con magnificación de 100x.

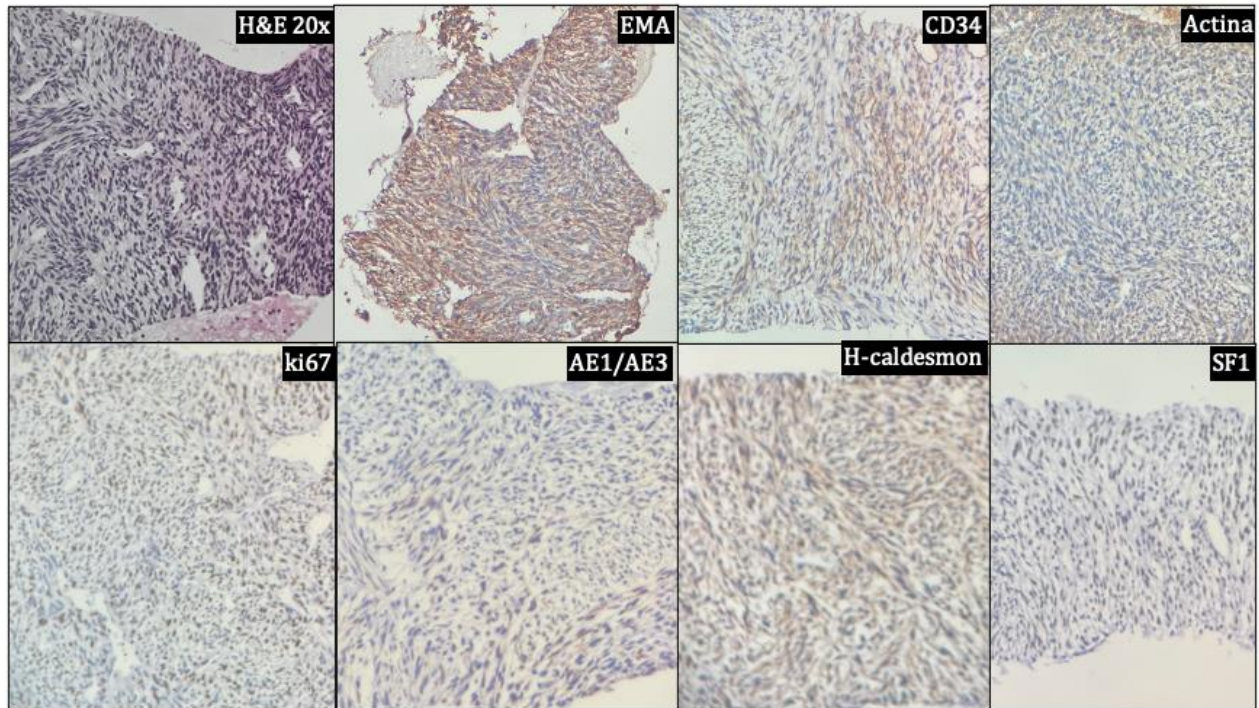
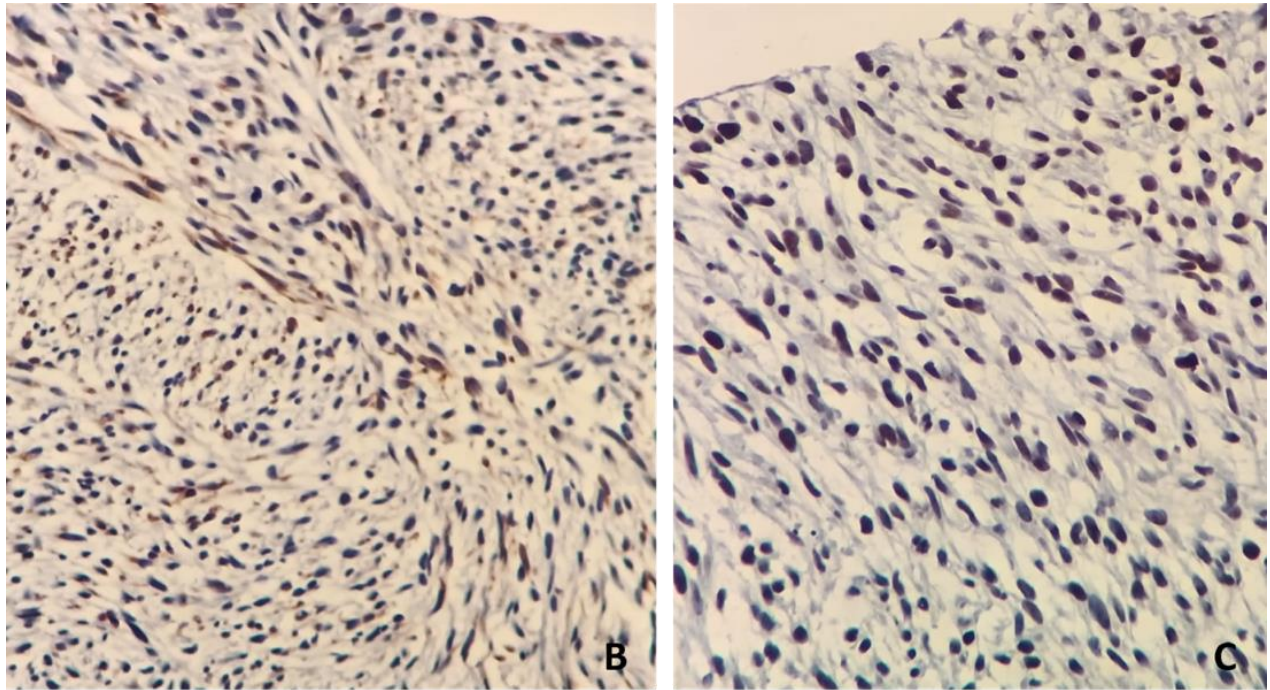


Figura 2. Los marcadores epiteliales se mostraron positivos a H & E, EMA, CD34, actina, ki67, AE1/AE3, H-Caldesmon y SF-1, con magnificación de 20x. Siendo el factor esteroidogénico (SF-1) de mayor importancia al determinar el tipo de patrón sarcomatoide fusocelular que presentaba la paciente y al ser el único marcador que establecería el diagnóstico.

Tabla I. Marcadores de inmunohistoquímica solicitados y sus resultados obtenidos

MARCADOR	RESULTADO	MARCADOR	RESULTADO	MARCADOR	RESULTADO
AE1/AE3	+	MART-1	- (proliferación 80%)	STAT6	-
EMA	+	CALR	-	DOG1	-
BCL2	+	Inhibina	-	CD117	-
CD34	+	β -catenina	-	TFE3	-
CD99	+	p53	+	TLE1	-
H-caldesmon	+	S100	+	ki67	+ 30%
Actina	+ (focal)	MDM2	-		
SF-1	+	SOX10	-		

Se destaca que 11 fueron positivos y 11 negativos. Sin embargo, para establecer el diagnóstico confirmatorio se disponía únicamente positivo a SF-1, p53, S100 y CD34. AE1/AE3, pancitoqueratina; EMA, antígeno epitelial de membrana; BCL2, linfoma de células B; CD34, cúmulo de diferenciación 34; CD99, proteína de membrana codificada por el gen

MIC-2; H-caldesmon, proteína reguladora de la contracción celular; SF-1, factor esteroideogénico; MART-1, proteína de melanocitos; CALR, calreticulina; p53, proteína supresora de tumores; S100, proteína en células gliales.

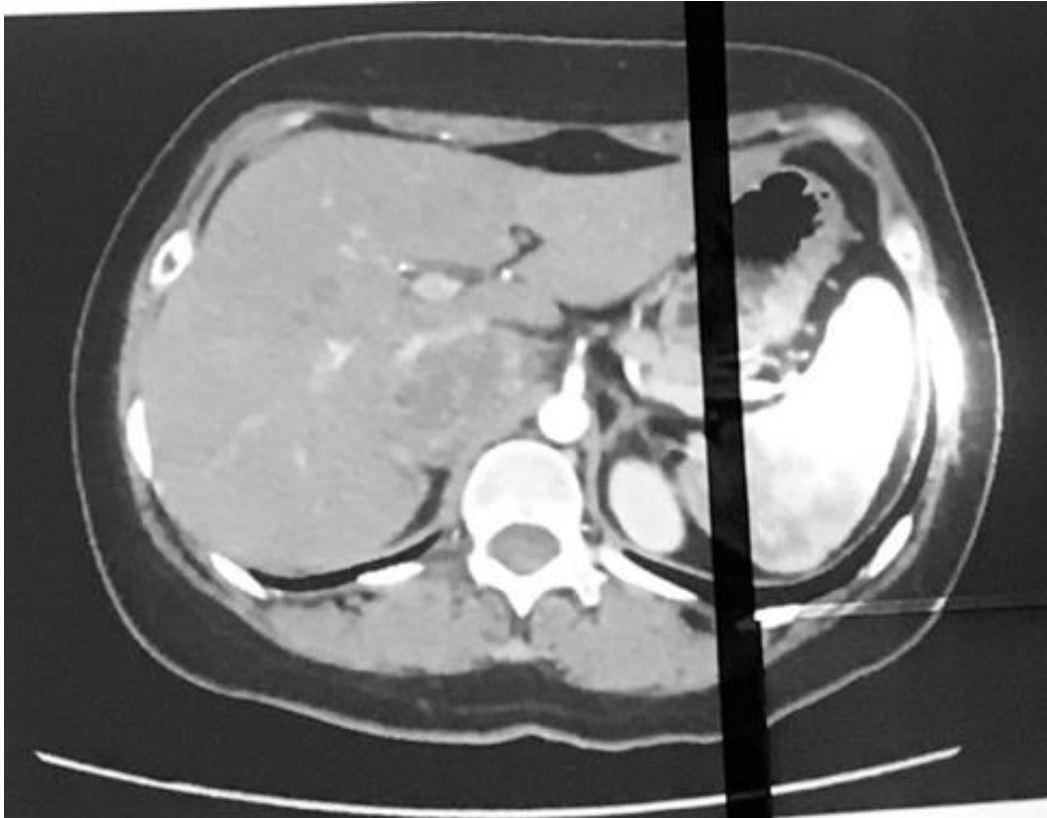


Figura 3. TAC de hígado con lesión suprarrenal derecho presenta disminución de su tamaño, con medidas de 8.8 x 3.8 cm (previo 11 x 6 cm), que rodea la vena cava inferior y la vena, y las arterias renales derechas contacta la vena porta y la arteria mesentérica superior. Es por lo cual se le otorga el grado 4 de la clasificación de Fuhrman empleada para determinar el grado nuclear del cáncer renal con características de: tamaño del núcleo >20mm, bordes de núcleo multilobulado, y un nucléolo prominente (Fuhrman et al,1982).

DISCUSIÓN

La importancia de reconocer esta neoplasia y su patrón reside en la confusión histológica que puede generar, y el hecho de que su identificación temprana puede condicionar una evolución benéfica al paciente. Existe únicamente un registro desde 1987 hasta la fecha con solo 17 series y reportes de casos publicados, adjudicando a esta patología una característica de complejidad para su identificación. Además de que la presentación clínica suele darse en mujeres de la séptima década de la vida y con antecedentes patológicos de síndromes o condicionantes médicos que influyen en la aparición de la neoplasia, en esta presentación de caso, la paciente cumple solo con el criterio del sexo. Los carcinomas

adrenocorticales pueden ser tumores funcionales en un 40-60% de los casos, y pueden producir diferentes síndromes clínicos de acuerdo con la sobreproducción hormonal involucrada. Así, pueden presentarse con elevación de cortisol (síndrome de Cushing) en un 50-70%, elevación de andrógenos (virilización) 20-30%, elevación de estrógenos (feminización) 5% y elevación de mineralocorticoides en 2-3%. En aproximadamente un 30-40% de los casos, los síntomas se deben al tamaño del tumor, el cual produce efecto de masa sobre los órganos adyacentes, causando dolor y distensión abdominal, sensación de plenitud, náusea o vómito. Cortés-Vazquez (2021) menciona que la mayor parte de la etiología de los carcinomas

adrenocorticales, suelen ser esporádicos, pero también se han asociado a algunos trastornos hereditarios como: el Síndrome de Li-Fraumeni, el síndrome de Beckwith-Wiedemann, el síndrome de Lynch, la neoplasia endocrina múltiple de tipo 1 y poliposis adenomatosa familiar. En el caso del Síndrome de Li-Fraumeni con una mutación TP53 (17p13) asociado a cáncer de mama, sarcomas, leucemia y carcinomas adrenales en donde el 16-70% de los carcinomas adrenales tienen una mutación somática en TP53; en el Síndrome de Gardner con una mutación APC (5q21) se asocia a cáncer de colon, tumor desmoides, osteomas, carcinoma tiroideo, carcinoma adrenal (7-13% de los pacientes), y en un 33% de los carcinomas adrenales tienen una activación de Wnt/ β -catenina donde suele ser una área de mutación frecuente; y el Síndrome de Beckwith-Wiedemann con una mutación CDKN1C/IGF-II asociada a tumor de Wilms, hepatoblastoma, neuroblastoma, rhabdomyosarcoma y carcinoma adrenal en donde el 60-90% de los carcinomas adrenales tienen sobreexpresión de IGF-2 (Current Opinion in Oncology, 2004). La presentación clínica del Síndrome de Li-Fraumeni está relacionada en un 33% por el exceso hormonal de sus síntomas en las cuales se encuentran implicadas las siguientes patologías: 45% síndrome de Cushing, 30% Síndrome de Cushing + virilización, 10% virilización, 10% Síndrome de Conn y <5% feminización. La presentación clínica del Síndrome de Gardner tiene síntomas inespecíficos hasta en un 33% aunque se ha observado hiperglucemia mediada por IGF-2 (Síndrome de Anderson), leucocitosis y policitemia, hiperaldosteronismo hiperreninémico y tromboembolia pulmonar. Por último, el Síndrome de Beckwith-Wiedemann es por hallazgo incidental o por síntomas asociados a tamaño tumoral o enfermedad metastásica como lo es el dolor abdominal, saciedad temprana, distensión abdominal (tumores >6 cm), además de ictericia y dolor óseo (The Journal of Clinical Endocrinology Metabolism, 2006). El uso de inmunohistoquímica para determinar el tipo y

patrón de esta neoplasia implicaba un factor terapéutico relevante para su pronta resolución. Por ello, el SF-1 (factor esteroideogénico 1) es un marcador fundamental para el adecuado diagnóstico, además del p53 y CD34 que se mostraban positivos, así como la desmina, proteína S-100 y la vimentina como marcador constante. Otro marcador epitelial positivo fueron las citoqueratinas AE3 en las zonas fusocelulares. Los diagnósticos diferenciales en esta patología suelen ser diversos, sin embargo, los que destacan principalmente son: feocromocitoma, neuroblastoma, adenoma típico, carcinoma adrenal y mielolipoma. De acuerdo con Larrad (2000), anatomopatológicamente suelen ser tumores de gran tamaño con tendencia a invadir las estructuras vecinas, e histológicamente se dividen en diferenciados e indiferenciados, aunque en muchas ocasiones su potencial malignidad queda definida por la aparición de metástasis durante su evolución. Existen tres orígenes para estos tumores: primarios, locales y secundarios. Los primarios pueden ser carcinoma de corteza suprarrenal con carote sarcomatoide, ganglioneuroma y melanoma adrenal; en los locales se presentan los carcinomas de células claras y las leucemias mieloides agudas; y los secundarios se encuentran el liposarcoma desdiferenciado, sarcoma sinovial, el leiomioma, tumor del estroma gastrointestinal y el tumor maligno de la vaina del nervio periférico. En cuanto a los tumores fusocelulares y los carcinomas adrenocorticales, en su origen de tipo primario se enfatiza sobre tres subtipos: en el carcinoma de corteza suprarrenal variante sarcomatoide es importante la inmunohistoquímica de SF-1+, α -inhibina +, sinaptofisina +, Melan-A+, CALR +; en el melanoma adrenal los marcadores que se muestran positivos son S100, SOX10, Melan-A, y los negativos son el HMB45 CK-, sinaptogisina -, cromogranina -; en el ganglioneuroma únicamente se muestran 3 positivos S100+, NSE +, GFAP + (WHO Classification of Tumours Editorial Board, 2022). En los sarcomas de origen local se encuentran el ccRCC (carcinomas de

células claras) con marcadores CAM 5.2, AE1/AE, vimentin y CD10 positivos; y en el AML (leucemias mieloides agudas) con melanocíticos (HMB45, melan-A, MITF) SMA +, calponina +, CD68 +, S100 +, ER +, PR+, desmina + y epiteliales negativos. Por otro lado, los sarcomas retroperitoneales vs ACC (carcinomas adrenocorticales) con un origen secundarios se especifica sobre todo en el liposarcoma desdiferenciado con marcadores positivos a S100 +, ap16+, MDM2 + y CDK4 +; el tumor maligno de la vaina del nervio periférico con S100 (< 50%), SOX10 (<70%), GFAP (20-30%) +/- marcadores respectivos de áreas con diferenciación heteróloga áreas epiteloides son positivas a CK/CEA; el sarcoma sinovial con EMA +, CKs 50%, CD99 +, BCL2 +, TLE1 +, S100 focal 40%, SMA/desmina infrecuentes, H-Caldesmon -; el leiomiomasarcoma se encuentran marcadores miogénicos + (H-Caldesmon, SMA, desmina) y focales CK/EMA/CD34; y GIST con marcadores DOG1 +, CD117 +, CD34 +, H-Caldesmon +, variable: SMA, CK, desmina, S100. De acuerdo a su incidencia, Cortes-Vazquez (2020) menciona que en relación a los carcinomas adrenocorticales “se estima que la aparición es de 0.5-2 casos por millón de personas/año y una prevalencia mundial de 4-12 casos por millón de personas/año. Presenta una distribución bimodal, con un primer pico en niños menores de 10 años y un segundo pico durante la cuarta y quinta décadas de la vida, con un ligero predominio en las mujeres, que representan hasta el 60% de los casos”. En los carcinomas adrenocorticales con variante sarcomatoide se ha observado una diferenciación heteróloga, ya sea de tipo bifásica o monofásica, y suele ser confundida con varios diagnósticos diferenciales. En la inmunohistoquímica se halla un origen en SF1 > α -inhibina, sinaptofisina, melan-A, CALR; con una patogénesis de β -catenina (n), p53 +/- . Pueden presentar áreas fusocelulares focales que expresan marcadores miogénicos; en el caso del carcinosarcoma se observa osteo/rabdo o fusocelulares con células gigantes. Suelen tener un mal pronóstico en relación a la etapa clínica que se diagnóstica o por la avanzada progresión.

En cuanto a su origen, Krijger & Papathomas (2012) han determinado que su composición es dada por una proliferación y transformación neoplásica de componentes reactivos con un efecto paracrino, una colisión biclonal con conversión de transformación (clonalidad) y de tipo divergente. Mete (2022) refiere que la fisiopatología apoya el origen, ya sea visto desde el lado de la epigenética con una metilación gen-específica alta o por una metilación gen-específica baja; por la citogenética que nos menciona pérdidas cromosómicas, ploidias con alteraciones no recurrentes o normal; o por un origen molecular por los reguladores del ciclo celular, por proteínas reguladoras de la cromatina.

CONCLUSIÓN

Los carcinomas adrenocorticales con patrón sarcomatoide fusocelular son una forma infrecuente de presentación neoplásica en mujeres jóvenes sin antecedentes médicos personales de relevancia, antecedentes heredofamiliares o con factores de riesgo. Los sarcomas en la glándula suprarrenal incluyen muchos diagnósticos diferenciales entre sus tipos de orígenes: primarios, locales y secundarios. Si bien, la aparición de dichas neoplasias está sujeta a la presencia de algún síndrome o de causas médicas irreversibles, se observa en el caso de la paciente que no implica una regla estándar para la incidencia de esta neoplasia, sin embargo, un adecuado muestreo histopatológico puede determinar una progresión benéfica al estado de evolución de la patología. A pesar del proceso diagnóstico complejo que pueda generar, el método de elección es la inmunohistoquímica y aún específicamente el SF-1, ya que biológicamente la presencia de estas alteraciones en la esteroidogénesis es una característica imprescindible, motivo por el cual es relevante su uso. Asimismo, la inmunohistoquímica y los estudios moleculares permiten confirmar el diagnóstico de carcinoma adrenocortical de patrón sarcomatoide, sin la necesidad de emplear otros recursos diagnósticos. El

tratamiento suele ser con base a ciclos de quimioterapia que muestran de acuerdo a la literatura, adecuada tolerancia; sin embargo, su

efectividad puede no ser la más adecuada dependiendo del progreso de la neoplasia o por la agresividad de la misma.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS:

1. Allolio B, Fassnacht M. Adrenocortical carcinoma: Clinical update. *J Clin Endocrinol Metab* [Internet]. 2006;91(6):2027–37. Available from: <http://dx.doi.org/10.1210/jc.2005-2639>
2. Almeida MQ, Bezerra-Neto JE, Mendonça BB, Latronico AC, Fragoso MCBV. Primary malignant tumors of the adrenal glands. *Clinics (Sao Paulo)* [Internet]. 2018;73(e756s):e756s. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30540124/>
3. Cortés-Vázquez YD, Mejía-Ríos LC, Priego-Niño A, Salgado-Arroyo V, Cabrales-Santiago HE, Gutiérrez-Quiróz CT, et al. Carcinoma corticoadrenal, reporte de caso. *Cir Cir* [Internet]. 2021;89(5). Available from: <http://dx.doi.org/10.24875/ciru.20000693>
4. Fuhrman SA, Lasky LC, Limas C. Prognostic significance of morphologic parameters in renal cell carcinoma. *Am J Surg Pathol* [Internet]. 1982;6(7):655–64. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/7180965/>
5. de Krijger RR, Papatomas TG. Adrenocortical neoplasia: evolving concepts in tumorigenesis with an emphasis on adrenal cortical carcinoma variants. *Virchows Arch* [Internet]. 2012;460(1):9–18. Available from: <http://dx.doi.org/10.1007/s00428-011-1166-y>
6. López Martín L, García Cardoso JV, Gómez Muñoz J, González Enguita C. Mielolipoma suprarrenal: Aportación de un caso y revisión de la literatura. *Arch Esp Urol* [Internet]. 2010;63(10):880–3. Available from: https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0004-06142010001000010
7. Mete O, Erickson LA, Juhlin CC, de Krijger RR, Sasano H, Volante M, et al. Overview of the 2022 WHO classification of adrenal cortical tumors. *Endocr Pathol* [Internet]. 2022;33(1):155–96. Available from: <http://dx.doi.org/10.1007/s12022-022-09710-8>
8. Roman S. Pheochromocytoma and functional paraganglioma. *Curr Opin Oncol* [Internet]. 2004;16(1):8–12. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/14685086/>
9. Romero-Vélez G, Gómez-Pérez FJ, Aguayo Á, Martínez-Benítez B, Pantoja JP, Sierra M, et al. Tumores suprarrenales malignos primarios [Internet]. Medigraphic.com. Available from: <https://www.medigraphic.com/pdfs/revinvcli/nn-2012/nn123d.pdf>
10. Torres Gómez FJ, Torres Olivera FJ. Carcinoma sarcomatoide renal con elementos heterólogos malignos: A propósito de un caso. *Arch Esp Urol* [Internet]. 2006;59(6):621–4. Available from: https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0004-06142006000600009

VARIANTE ANATÓMICA DE ARTERIA VERTEBRAL IZQUIERDA EN PACIENTE CON ICTUS BULBAR: UN REPORTE DE CASO.

Alcalá-Gallegos José L.¹, Ramírez de Arellano-Hernández R¹ Solís-Mata Juan S.^{2,3}

¹ Universidad Anáhuac México, Facultad de Ciencias de la Salud, Huixquilucan, Estado de México. ² Universidad Anáhuac México, Centro de Investigación en Ciencias de la Salud (CICSA). ³ Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía Manuel Velasco Suarez.

AUTOR DE CORRESPONDENCIA:

Juan Sebastián Solís Mata, EM; Manuel López Aguado 24, Hab Magisterial Vista Bella, 54050 Tlalnepantla de Baz, Méx.; Tel. Cel. 561 187 85 06; sebastian.280800@gmail.com; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5554-37803>

RESUMEN

La agenesia de las arterias vertebrales es una variante anatómica de la circulación cerebral posterior (CCP) poco descrita, caracterizada por la ausencia de los cuatro segmentos de una de las arterias vertebrales, que predispone la pérdida parcial de la CCP. Se asocia a la remanencia de componentes de circulación fetal durante el desarrollo embrionario, lo cual se relaciona con la variante del síndrome de Wallenberg, causado por la oclusión de la arteria cerebelosa postero-inferior, que al originarse del último segmento de las arterias vertebrales, establece una predisposición a desarrollarlo en caso de agenesia. Caso: Presentamos una paciente femenina de 58 años de edad con afección del V, VII, VIII, IX y X nervios craneales, además de alteración en la exterocepción en hemicuerpo y afecciones cerebelosas. Se destacó en la revisión de los estudios de imagen, ausencia de la arteria vertebral izquierda en sus cuatro segmentos, con estrecha relación y coherencia con los hallazgos de la exploración física. Conclusión: Esclarecer la correlación con la topografía de la región anatómica y el cuadro clínico contribuye a sustentar la consecuencia del síndrome de Wallenberg. Es fundamental describir las variantes poco conocidas, para una mejora en el diagnóstico de este síndrome y por ende, mejorar el pronóstico de individuos con características similares.

PALABRAS CLAVE: Circulación-cerebral posterior, Arteria-vertebral, Agenesia-arterial, Variante-anatómica, Síndrome de Wallenberg.

ABSTRACT

Introduction: Agenesis of the vertebral arteries is one of the least commonly described anatomical variants of the posterior cerebral circulation (PCC). It is characterized by the absence of all four segments of one of the vertebral arteries, predisposing to partial loss of the PCC. This condition is associated with remnants of fetal circulation components during embryonic development. Wallenberg syndrome is caused by the occlusion of the posterior inferior cerebellar artery, which arises from the last segment of the vertebral arteries. Agenesis is a predisposing factor for the development of this syndrome. **Case:** We present a 58-year-old female patient with an affection of cranial nerves V, VII, VIII, IX, and X, as well as alterations in proprioception on one side of her body and cerebellar issues. Review of imaging studies highlighted the absence of the left vertebral artery in all four segments, which closely correlated with the physical examination findings. **Conclusion:** Clarifying the correlation between the anatomical region and the clinical presentation helps support the diagnosis of Wallenberg syndrome. Describing these existing and less-known variants is crucial for improving the diagnosis of this syndrome and, in turn, enhancing the prognosis for individuals with similar characteristics.

KEY WORDS: Posterior cerebral-circulation, Vertebral artery, Arterial agenesis, anatomical variant, Wallenberg Syndrome.

INTRODUCCIÓN

La descripción de las variantes anatómicas de las arterias vertebrales (AV) es limitada, siendo la hipoplasia unilateral la más común, presente hasta en 10% de la población, sin representar una afección en su salud, es caracterizada por disminución del diámetro del vaso, causando una disminución del flujo en su interior. [1]

La agenesia unilateral congénita de la arteria vertebral izquierda (AVI) es una variante poco descrita, en la que se ha encontrado poca evidencia asociada a este fenómeno, donde se presenta la agenesia en sus cuatro segmentos. [2] El síndrome de Wallenberg (SW) se desarrolla por la oclusión de la arteria cerebelosa postero-inferior, la cual se origina de la arteria vertebral en su última porción, irriga la porción inferior del cerebelo, y lateral de la médula oblongada. En el caso de una agenesia de la AV predispone a la pérdida total de la circulación posterior. [3]

Presentación del Caso

Femenina de 58 años de edad residente en la Ciudad de México con antecedente de hipertensión arterial sistémica e hipotiroidismo acude al Hospital General de México, presenta

mareo, cefalea holocraneana con intensidad 10/10 y vómito, se derivó al servicio de otorrinolaringología quienes ante datos de afección cerebelosa refieren al servicio de neurología.

Se realizó resonancia magnética (RM) para evaluar posible síndrome cerebeloso, descrito en la interpretación, sin acceso al estudio. Fue referida al Instituto Nacional de Neurología donde se sospecha un SW.

En la exploración física se encontraron los siguientes datos: nistagmo de componente rápido hacia la izquierda no agotable que mejora a la mirada central, hipoestesia en hemicara izquierda, asimetría facial izquierda a expensas de la gesticulación, hipoacusia izquierda, úvula desviada a la derecha con reflejo nauseoso ausente, en la exploración de la marcha presentó astasia, abasia, exterocepción disminuida en hemicuerpo derecho, dismetría y disdiadocinesias en hemicuerpo izquierdo. Con estos datos se integra el diagnóstico de Síndrome bulbar lateral de Wallenberg izquierdo.

Ante el esto, se decide realizar un estudio topográfico, se obtuvo una imagen de tomografía de cráneo en fase arterial (**Figura 1**),

donde se observó agenesia de la arteria vertebral izquierda a nivel de su origen en la primera porción de la arteria subclavia (AS) hasta su entrada al neurocráneo. Contralateral a AS se encuentra la arteria vertebral derecha en su

origen a nivel de AS se dirige por el agujero transverso de las vértebras cervicales hasta entrar por el foramen magno. Posteriormente cruza dolicoectásica hacia el lado contralateral y se une en el lugar correspondiente a la AVI.

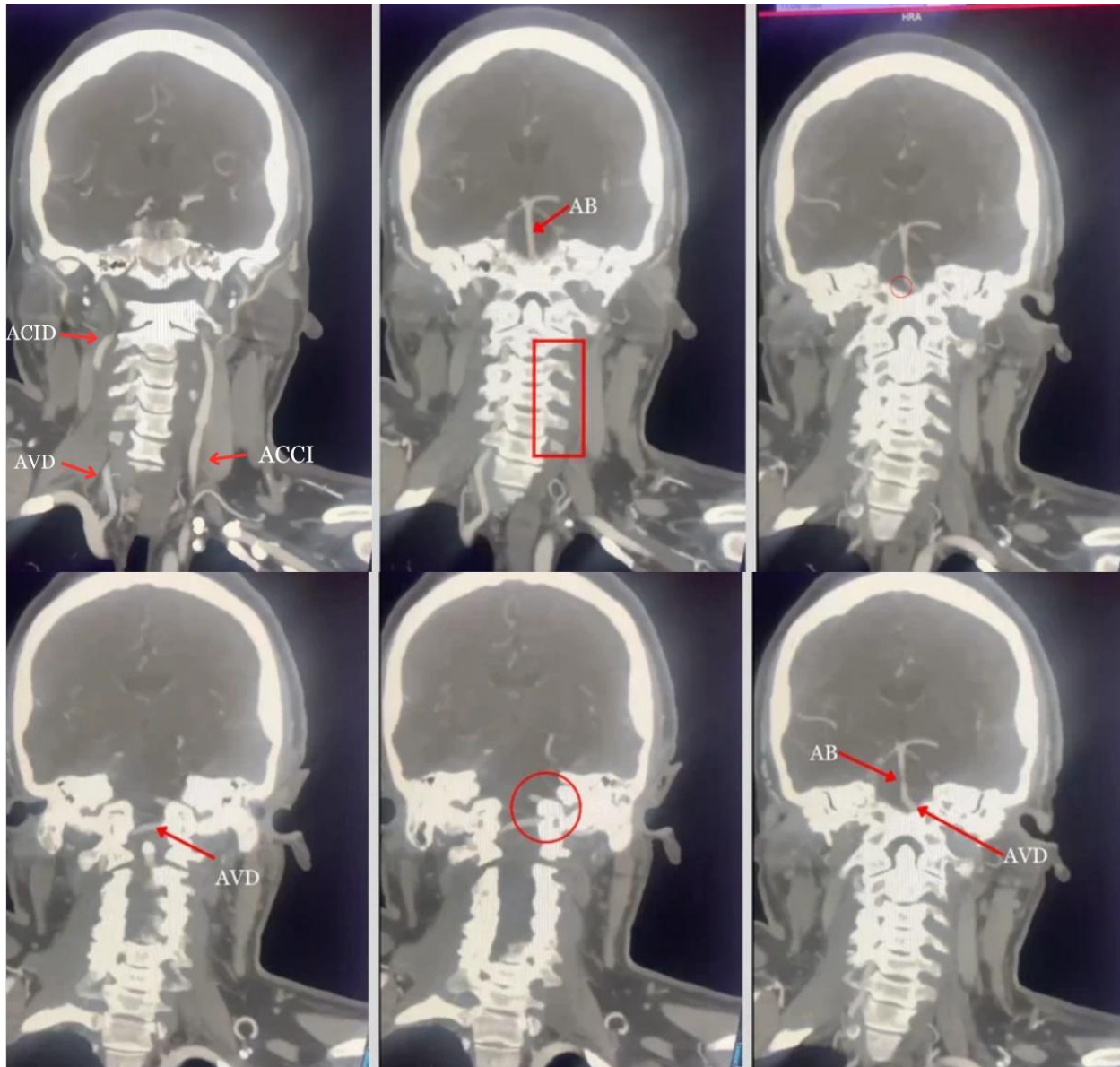


Figura 1. TAC de cráneo en fase arterial, descripción de diferentes tomas a nivel de circulación posterior. AB: Arteria Basilar, ACCI: Arteria Carótida Común Izquierda, ACID: Arteria Carótida Interna Derecha, AVD: Arteria Vertebral Derecha

DISCUSIÓN

Un SW o síndrome bulbar es una patología caracterizada por una afección a nivel de médula oblongada en tronco encefálico, que compromete las estructuras relacionadas con los núcleos de los nervios craneales V, VII, VIII, IX, X. De igual forma se relaciona con afección de los tractos pedunculares, adicionalmente con manifestaciones cerebelosas asociadas con la coordinación y la marcha. También incluye tractos ascendentes asociados a la exterocepción.

La descripción de las variantes anatómicas de las AV es limitada, siendo la hipoplasia unilateral la más común [3]. Se presenta hasta en 10% de la población, sin afección en la salud, y caracterizada por disminución del diámetro del vaso, causando una disminución del flujo en su interior.

La agenesia unilateral congénita de la AVI es una variante poco descrita en la que se ha encontrado poca evidencia asociada a este fenómeno. Se tiene conocimiento del origen embriológico de la circulación cerebral, donde denota la importancia de la persistencia de arterias embrionarias, tal es el caso de la arteria proatlantal, siendo una comunicación carotídeo-vertebrobasilar. [4–6] La persistencia es poco común y se asocia a la hipoplasia o agenesia de la arteria vertebral debido a su relación con las arterias intersegmentarias las cuales darán origen a las AVs. [7]

Burger et, al. reporta un caso donde no hay relación de la AV y la arteria basilar de forma ipsilateral, con cruce en la línea media de la AVI en la entrada al neurocráneo, dando así origen a la arteria cerebelosa postero-inferior, sin llegar a conectar con el círculo arterial cerebral. Esto sustenta el contraflujo, que va a limitar la formación de una arteria llevándola a la hipoplasia o agenesia, dejando aislada la circulación anterior de la posterior.[8] Se conoce la dominancia de arterias cerebrales, donde una es de mayor volumen que otra, dando sentido al

poder de flujo característico para ocluir el contraflujo relacionado a una arteria poco transitada, como lo es la evolución de un circuito primitivo. [8]

Demostando así, una posible asociación de degeneración por ausencia de la anastomosis temprana de arterias embrionarias y su persistencia que limitará la conectividad de las arterias predichas para el desarrollo embrionario. [6]

Esta hipótesis como fue retomada por Hutchinson and Miller y fue mencionada por primera vez por Abe and Suzuki (1964) donde la incidencia de agenesia de la arteria vertebral fue asociada con la persistencia de la arteria hipoglosa, una de las 3 arterias embrionarias involucrada en los circuitos embrionarios de conexión de circulación anterior y posterior. [6]

Todos estos factores predisponen a una degeneración de un circuito nuevo y la persistencia de uno primitivo. [9] También se tiene relación de las anomalías óseas congénitas asociadas a la persistencia de arterias embrionarias como la persistencia de las arterias intersegmentarias, que predisponen a las anomalías vasculares frecuentes. [4,5] [10,11]

La paciente mostró relación con lo descrito por los autores, dando como visto la presencia de una arteria vertebral derecha dolicoestásica que cruza la línea media, una agenesia de AVI en sus cuatro segmentos y aún no descrita por imagen el resto de estructuras vasculares que predisponen a la presencia de una circulación primitiva. Creemos que esta conformación es una variante anatómica sujeta a cambios durante el periodo embrionario. Se han descrito diferentes factores que influyen en la agenesia o hipoplasia de estas arterias, dependiente de factores genéticos y epigenéticos, pero no existe un carácter representativo para especificar esta variante. [12]

CONCLUSIÓN

Este caso es un escenario para suponer la presencia de algún circuito embrionario el cual nos permitirá describir más adelante la anatomía de una variante en la circulación cerebral posterior. La importancia del abordaje correcto y el conocimiento de la anatomía compleja de las

variantes puede diferir en el desarrollo de un ictus. El síndrome de Wallenberg es de presentación típica en un infarto de circulación posterior, pero la complejidad del caso permite abrir puerta a las posibles variantes de diagnóstico topográfico o bien a la descripción en la literatura de los posibles escenarios asociados a la compleja morfología desarrollada.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS:

- [1] Campos-Gamarra R, Cerna-Rodríguez M, Camones-Huerta J, Choi S, Palacios-García J, Najjar-Trujillo NE. Síndrome de Wallenberg asociado a una arteria vertebral derecha hipoplásica bifurcada: Primer reporte de un caso en el Perú. *Revista de Neuro-Psiquiatría* 2020;83:198–202.
- [2] López LAM, Carreño JND, Mayorga CCC, Matamoros GIN, Jurado CEE, Ayala JJQ. Síndrome de Wallenberg: presentación de caso clínico y revisión de literatura. *RevMICG* 2022;3:43–6.
- [3] Cuesta JP, Rodríguez LC, Bastidas N, Hernández M. Incidental finding of left vertebral artery agenesis: Case report. *Radiol Case Rep* 2022;17:4358–61.
- [4] Lui CC, Liu YH, Wai YY, Tsai CC. Persistence of both proatlantal arteries with absence of vertebral arteries. *Neuroradiology* 1987;29:304–5.
- [5] Nassr AN, Swann PP, Huston J 3rd, Abdelfatah MM, Rose PS, Currier BL. Aberrant posterior inferior cerebellar artery injury with C1 lateral mass screw placement: a case report and review of the literature. *Spine J* 2014;14:e7–14.
- [6] Hutchinson NA, Miller JD. Persistent proatlantal artery. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1970;33:524–7.
- [7] Sato H, Fujiwara S, Otabe K, Sato S. [A case of persistent primitive proatlantal intersegmental artery (proatlantal artery I) with aneurysm--a case report]. *No Shinkei Geka* 1985;13:117–21.
- [8] Burger IM, Siclari F, Gregg L, Gailloud P. Bilateral segmental agenesis of the vertebrobasilar junction: developmental and angiographic anatomy. *AJNR Am J Neuroradiol* 2007;28:2017–22.
- [9] Barbato F, Allocca R, Bosso G, Numis FG. Anatomy of Cerebral Arteries with Clinical Aspects in Patients with Ischemic Stroke. *Anatomia* 2022;1:152–69.
- [10] Wang S, Wang C, Liu Y, Yan M, Zhou H. Anomalous vertebral artery in craniovertebral junction with occipitalization of the atlas. *Spine* 2009;34:2838–42.
- [11] Sharma RR, Parekh HC, Prabhu S, Gurusinghe NT, Bertolis G. Compression of the C-2 root by a rare anomalous ectatic vertebral artery. Case report. *J Neurosurg* 1993;78:669–72.
- [12] Kumar V, Abbas AK, Aster JC. *Robbins & cotran pathologic basis of disease: With student consult online access*. 9th ed. W.B. Saunders Company; 2014.

EVOLUCIÓN DEL CORAZÓN EN VERTEBRADOS I. PECES

Lorena González-Vadillo¹, Brenda Romero-Flores² y Roberto Lazzarini-Lechuga¹

1. Departamento de Biología de la Reproducción, 2. Posgrado en Biología Experimental, Universidad Autónoma Metropolitana

Autor de Correspondencia:

Dr. Roberto Lazzarini Lechuga
Av. Ferrocarril San Rafael Atlixco, Núm. 186
Col. Leyes de Reforma 1ª Sección, Alcandía Iztapalapa
C.P. 09310, Ciudad de México, México.
Teléfono: 5558044600 Ext: 3382 E-mail: lazzarini@xanum.uam.mx

Resumen. La historia evolutiva del corazón comienza con la aparición de la célula eucariota y los primeros animales triblásticos en el subreino Bilateria quienes poseían un tubo pulsátil sin cámaras ni válvulas. A lo largo de la evolución, el corazón experimentó innumerables cambios. Los vertebrados más primitivos muestran un corazón tubular, los peces cartilagosos y óseos desarrollan un corazón con estructuras como el seno venoso, el atrio, el ventrículo, el cono y bulbo arterioso. A medida que los vertebrados se movieron a tierra, el corazón evolucionó para enfrentar desafíos fisiológicos, resultando en variaciones morfológicas. Comprender la evolución del corazón es crucial para la biología y la fisiología, permitiendo rastrear adaptaciones a lo largo del tiempo y entender relaciones filogenéticas con implicaciones médicas en enfermedades cardiovasculares.

PALABRAS CLAVE: Evolución cardíaca, Vertebrados, Peces, Ciencias biológicas.

Abstract. The evolutionary history of the heart begins with the appearance of the eukaryotic cell and the first triblastic animals in the Bilateria subkingdom who had a pulsatile tube without chambers or valves. Throughout evolution, the heart underwent countless changes. The most primitive vertebrates show a tubular heart, cartilaginous and bony fish develop a heart with structures such as the sinus venosus, atrium, ventricle, conus and bulbus arteriosus. As vertebrates moved to land, the heart evolved to meet physiological challenges, resulting in morphological variations. Understanding the evolution of the heart is crucial for biology and physiology, allowing us to track adaptations over time and understand phylogenetic relationships with medical implications in cardiovascular diseases.

KEYWORDS: Cardiac evolution, Vertebrates, Fish, Biological sciences.

INTRODUCCIÓN

La historia del corazón se remonta alrededor de dos mil millones de años (MDA), cuando la célula eucariota apareció y comenzó a especializarse¹, con el tiempo, hace unos 700-600 MDA, surgieron los primeros animales triblásticos en el subreino Bilateria (animales con simetría bilateral), cuyas células embrionarias del mesodermo dieron lugar a los primeros miocitos cardíacos².

Se cree que estos animales, evolucionaron a partir de organismos parecidos a gusanos sin cabeza ni ojos reconocibles, con un extremo frontal y otro posterior³. La aparición de la cabeza y la simetría bilateral se produjo con la diversificación de los Bilateria y aparentemente coincidió con la expansión del grupo de genes Hox.

El primer corazón que apareció en un ancestro Bilateria, consistía en un tubo pulsátil que probablemente no tenía cámaras, septos ni válvulas¹. Este corazón primitivo probablemente forzaba el fluido a través de los intersticios pericelulares, por lo tanto, es posible que el primer corazón no transportara

sangre, sino que simplemente impulsara fluidos a través del cuerpo del organismo.

A partir de ahí, el corazón evolucionó gradualmente, pasando por una serie de cambios estructurales y funcionales, como: la aparición de la circulación unidireccional, la vasculatura cerrada, el sistema de conducción y la circulación paralela a los pulmones. En esta revisión se abarca brevemente la evolución del corazón en los condriictos y osteíctios (peces).

Phylum Chordata

Todos los vertebrados provienen de un ancestro cordado, era un pequeño animal marino, vermiforme con un sistema circulatorio peristáltico y abierto, no tenía un corazón definitivo, cámaras, septos o válvulas, sino que incluía un tubo de una sola capa con contractilidad pulsátil⁴, similar al corazón de los actuales cordados basales no vertebrados (Figura 1). El sistema abierto implica alto flujo y baja presión, funcional en distancias cortas²; el fluido es forzado desde la aorta ventral a la dorsal a través de arcos aórticos emparejados, entregando oxígeno y nutrientes a las células⁵.

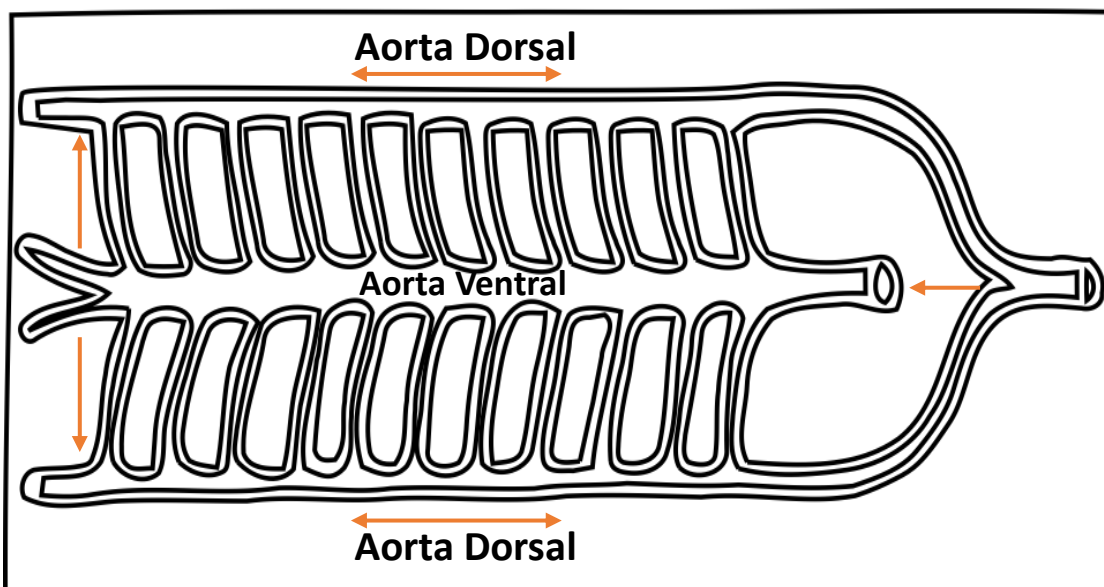




Figura 1: A) Vista ventral del corazón tubular prevertebral. Imagen modificada de Holmes, 1975. B) tunicado *Thalia democrática* (Subfilo *Urchordata*) Licencia: <https://www.naturalista.mx/photos/1094470> C) Anfiexo *Branchiostoma caribaeum* (Subfilo *Cephalochordata*). Licencia: <https://www.naturalista.mx/observations/104659379>

Subphyllum Agnatha

Entre los vertebrados más primitivos de la historia evolutiva están los agnatos también conocidos como ciclostomados, cuyos representantes son las lampreas y mixinos⁶, estos vertebrados carecen de una mandíbula y un par de aletas.

Los agnatos presentan circulación peristáltica abierta y un corazón tubular. En comparación con otros vertebrados el seno venoso (**SV**) está unido al lado izquierdo del atrio, una capa de colágeno y músculo marca la frontera entre el **SV** y el atrio. Debajo del atrio hay un ventrículo único, unido a través de un canal atrio ventricular (**AV**) alargado (**Figura 2A**). Se pueden observar pequeñas cantidades de miocardio dentro del canal, que incorpora una válvula **AV** de dos hojas sin músculos papilares definidos², la sangre fluye a través del corazón en una sola dirección gracias a la

contracción rítmica de las células musculares⁹.

Clase Hyperoartia

Las lampreas son un tipo de pez sin mandíbula que se encuentran en aguas dulces y saladas. Son los primeros vertebrados cuyo corazón recibe inervación del nervio vago⁷. El sistema circulatorio de la lamprea no ha cambiado en millones de años, mostrando una gran diversidad en hábitats, comportamiento y entornos² (**figura 2B**).

Clase Myxini

Los mixines (peces bruja) son un tipo de pez sin mandíbula que se encuentran en aguas profundas. Tienen una presión arterial extremadamente baja y poseen cinco bombas accesorias para ayudar el retorno venoso⁸ (**Figura 2C**).

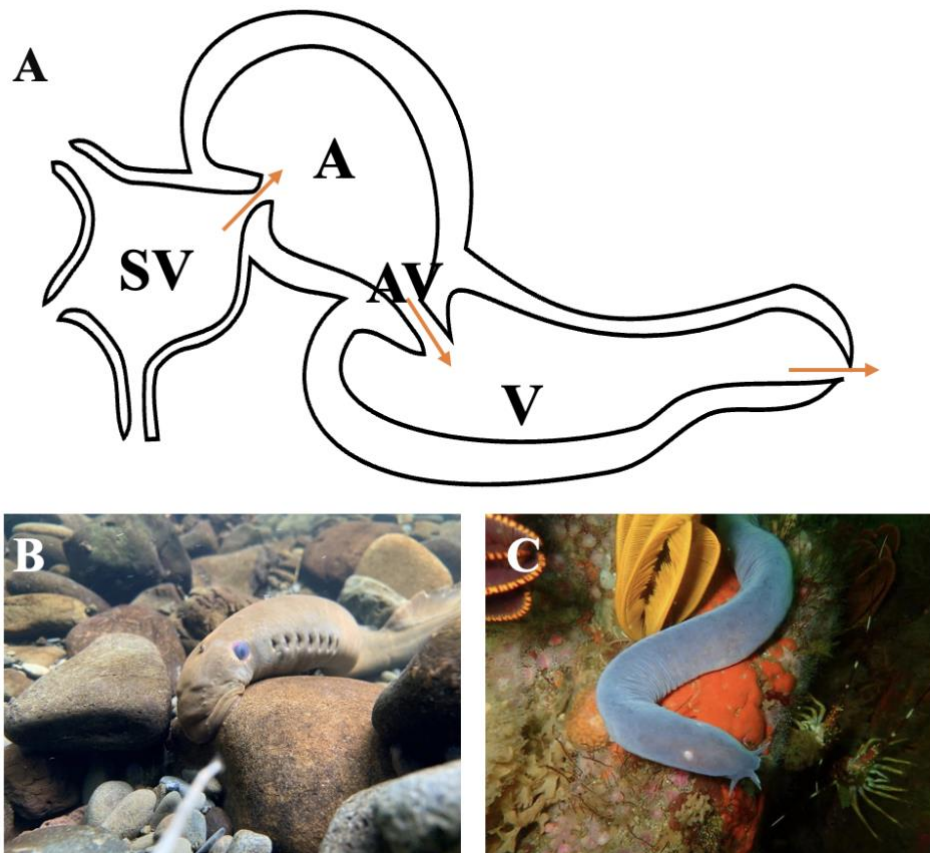


Figura 2: A) Anatomía del corazón de los ciclostomados. Seno Venoso (SV) Atrio (A) Canal atrioventricular (AV) Ventrículo (V). Imagen modificada de Bettex, 2014. B) Lamprea *Entosphenus tridentatus*. Licencia: <https://www.naturalista.mx/observations/136319895> C) mixin *Eptatretus hexatrema*. Licencia: <https://www.naturalista.mx/observations/11123216>

Subphylum Gnathostomata

Los peces cartilaginosos y peces óseos poseen un corazón formado por un SV, un atrio, un ventrículo, un cono arterioso (CA) o bulbo arterioso (BA) y no presenta septos². El corazón se contrae desde el SV hacia el CA⁴. La presión sanguínea es varias veces menor que en los endotermos (por ejemplo, mamíferos), sin embargo, en peces muy activos como los atunes, la presión sanguínea es similar a la de los mamíferos⁹. La frecuencia cardíaca es proporcional a la temperatura del agua e inversamente proporcional al tamaño del animal. En reposo, varía de 30 a 140 latidos por minuto. Durante el ejercicio, aumenta un 25%⁴.

Clase Chondrichthyes

En peces cartilaginosos (condictios), el corazón se encuentra rodeado por un pericardio cartilaginoso lleno de líquido⁴, consta de cuatro cámaras: el SV, el atrio, el ventrículo y el CA. El SV es una cámara delgada, triangular, en forma de saco. El atrio es grande y parece envolver el ventrículo, dando a menudo la impresión de que hay dos atrios¹⁰. El ventrículo es una cámara muscular grande y es la única porción que presenta circulación coronaria⁸. El CA es una estructura tubular de miocardio¹¹. La circulación en los tiburones es cerrada y sencilla. La sangre venosa del cuerpo entra en el seno venoso y luego fluye hacia el atrio. Desde allí, la sangre fluye hacia el ventrículo, y es impulsada hacia

el cono arterioso. Entonces la sangre se distribuye a través de las branquias, donde se produce el intercambio de gases, y luego fluye

hacia el resto del cuerpo a través de las arterias¹⁰ (Figura 3).

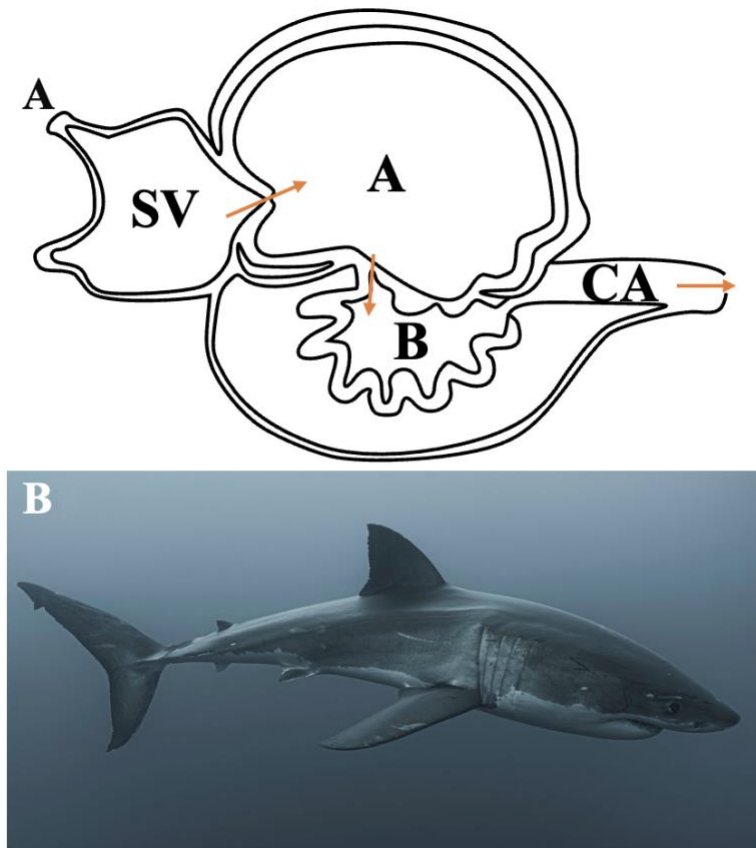


Figura 3: A) Corazón de tiburones, rayas y quimeras. B) Pez cartilaginoso *Carcharodon carcharias*. Licencia: <https://www.naturalista.mx/observations/158365853>

Clase Osteichthyes

En peces óseos, el tracto de salida cardíaco incluye un **BA**, que ayuda a regular la presión y el flujo sanguíneo. El **BA** está compuesto principalmente de elastina, colágeno y músculo liso¹², este conecta el ventrículo con la aorta y funciona como un depósito de presión, que suaviza el flujo pulsátil de sangre desde el corazón⁴. El **CA**, de los peces cartilaginosos suaviza la pulsación sistólica del corazón, y el **BC** de peces óseos regula la presión y flujo sanguíneo⁴ (Figura 4A).

El corazón de peces óseos no presenta vasculatura coronaria excepto los teleósteos (por ejemplo, la barracuda, (Figura 4B)

quienes presentan vasculatura coronaria en el atrio y ventrículo⁸, además de un **BA** prominente¹³ que distalmente se diferencia en la aorta ventral¹¹.

Superclase Sarcopterygii

Los peces de aletas lobuladas fueron los primeros vertebrados en hacer la transición del agua a la tierra hace 350-400 MDA, son un probable ancestro o grupo hermano de los tetrápodos². Esta transición dio al corazón un papel más complejo en términos de convección sanguínea y transporte de gases.

Los peces pulmonados (Clase *Dipnoi*) presentan dos sitios principales de oxigenación sanguínea², las branquias y los

pulmones derivados de la vejiga natatoria, el **SV** de los peces pulmonados recibe sangre de las venas cardinales (retorno venoso del organismo), el ventrículo está dividido en dos tubos separados que en la región arterial se unen nuevamente, el tubo derecho recibe sangre desoxigenada del cuerpo y la porción

izquierda recibe la sangre oxigenada desde los pulmones, del tubo derecho la sangre se impulsa hacia los pulmones por la arteria pulmonar, el **BA** envía sangre a las branquias y a los pulmones, y la aorta lleva la sangre oxigenada al cuerpo⁸ (Figura 4C).

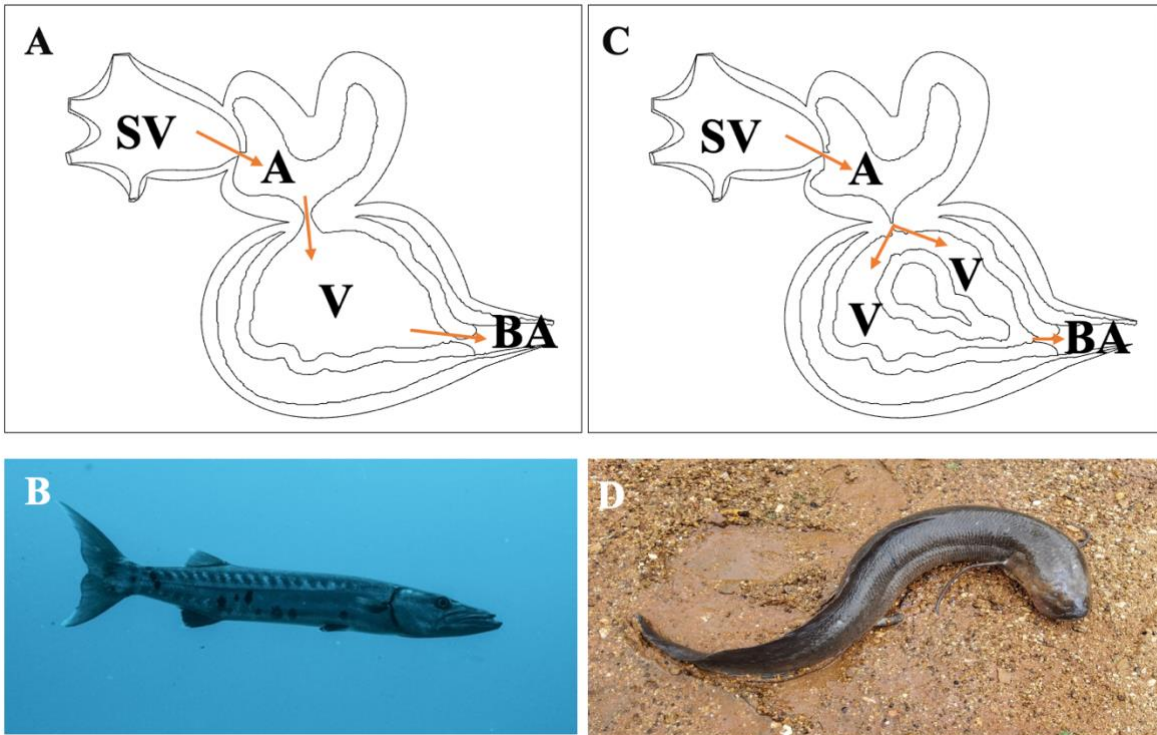


Figura 4: A) Esquema de corazón en peces óseos B) Pez óseo *Sphyraena barracuda* Licencia: <https://www.naturalista.mx/observations/122527774> C) Esquema de corazón en peces óseos pulmonados. D) Pez pulmonado *Protopterus annectens* Licencia: <https://www.naturalista.mx/observations/126845080>

El corazón de estos peces está adaptado a la respiración aérea y la circulación sanguínea en ambientes acuáticos y terrestres (Figura 4D), gracias a un ventrículo dividido que permitió la separación de sangre oxigenada y desoxigenada, aumentando la eficiencia en la oxigenación del cuerpo, un **BA** que envía sangre tanto a las branquias como a los pulmones y a un sistema de válvulas que dirigen el flujo sanguíneo a través de las diferentes cámaras⁸.

CONSIDERACIONES FINALES

A medida que los vertebrados se movieron del ambiente acuático al terrestre, el corazón tuvo que adaptarse a los desafíos fisiológicos de respirar aire y soportar fuerzas gravitatorias. Estos desafíos fisiológicos explican la amplia variación en las morfologías cardíacas entre los vertebrados.

Comprender la evolución del corazón es fundamental para obtener una perspectiva integral de la biología y la fisiología de los organismos. Este conocimiento permite rastrear cómo las adaptaciones cardíacas han

evolucionado a lo largo del tiempo y así establecer relaciones filogenéticas entre diferentes grupos de organismos. Además, la evolución del corazón está estrechamente vinculada al desarrollo embrionario, contribuyendo a explicar similitudes y diferencias en la anatomía cardíaca. Por otro

lado, las adaptaciones funcionales del corazón a diversos entornos y estilos de vida se derivan de su evolución, y esta comprensión puede tener implicaciones médicas, especialmente en la investigación de enfermedades cardiovasculares.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS:

1. Bishopric NH. Evolution of the heart from bacteria to man. *Ann N Y Acad Sci.* 2005 Jun;1047:13-29. doi: 10.1196/annals.1341.002. PMID: 16093481.
2. Stephenson A, Adams JW, Vaccarezza M. The vertebrate heart: an evolutionary perspective. *J Anat.* 2017 Dec;231(6):787-797. doi: 10.1111/joa.12687. Epub 2017 Sep 14. PMID: 28905992; PMCID: PMC5696137.
3. Baguñà J, Riutort M. The dawn of bilaterian animals: the case of acoelomorph flatworms. *Bioessays.* 2004 Oct;26(10):1046-57. doi: 10.1002/bies.20113. PMID: 15382134.
4. Bettex DA, Prêtre R, Chassot PG. Is our heart a well-designed pump? The heart along animal evolution. *Eur Heart J.* 2014 Sep 7;35(34):2322-32. doi: 10.1093/eurheartj/ehu222. Epub 2014 Jun 10. PMID: 24917644.
5. Holmes E. Bruce. *Manual of Comparative Anatomy : A Laboratory Guide and Brief Text.* 1975 New York: Macmillan.
6. Oisi Y, Ota KG, Kuraku S, Fujimoto S, Kuratani S. Craniofacial development of hagfishes and the evolution of vertebrates. *Nature.* 2013 Jan 10;493(7431):175-80. doi: 10.1038/nature11794. Epub 2012 Dec 19. PMID: 23254938.
7. Kolesnikova, E.E. Anatomical and Physiological Peculiarities of the Heart in Jawless and Jawed Fish. *J Evol Biochem Phys.* 2021 57, 185–207. <https://doi.org/10.1134/S0022093021020022>
8. Grimes AC, Kirby ML. The outflow tract of the heart in fishes: anatomy, genes and evolution. *J Fish Biol.* 2009 Apr;74(5):983-1036. doi: 10.1111/j.1095-8649.2008.02125.x. PMID: 20735616.
9. Jensen B, Wang T, Christoffels VM, Moorman AF. Evolution and development of the building plan of the vertebrate heart. *Biochim Biophys Acta.* 2013 Apr;1833(4):783-94. doi: 10.1016/j.bbamcr.2012.10.004. Epub 2012 Oct 11. PMID: 23063530.
10. Gerardo De Iuliis, Dino Pulerà, 2011, , *The Dissection of Vertebrates (Second Edition), CHAPTER 3 - The Shark*, Academic Press , Pag. 27-77, ISBN 9780123750600, <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-375060-0.00003-6>.
11. Lorenzale, M., López-Unzu, M. A., Rodríguez, C., Fernández, B., Durán, A. C., & Sans-Coma, V. The anatomical components of the cardiac outflow tract of chondrichthyans and actinopterygians. *Biological Reviews.* 2018 93(3), 1604-1619.
12. Jones, D.R. & Braun, M.H. Design and physiology of the heart | The Outflow Tract from the Heart. *Encyclopedia of Fish Physiology.* 2011 2.1015-1029. 10.1016/B978-0-12-374553-8.00059-9.
13. Grimes AC, Durán AC, Sans-Coma V, Hami D, Santoro MM, Torres M. Phylogeny informs ontogeny: a proposed common theme in the arterial pole of the vertebrate heart. *Evol Dev.* 2010 Nov-Dec;12(6):552-67. doi: 10.1111/j.1525-142X.2010.00441.x. PMID: 21040422; PMCID: PMC4180519.

EL PAPEL DE E-CADHERINA Y N-CADHERINA EN LA TRANSICIÓN EPITELIO MESENQUIMA EN EL CÁNCER DE MAMA.

René Moshé Rivera-Escobar, Pablo Damián-Matsumura, Javier Esteban Jiménez-Salazar

Departamento de Biología de la Reproducción, División de Ciencias Biológicas y de la Salud, Universidad Autónoma Metropolitana (UAM). Unidad Iztapalapa. México.

AUTOR DE CORRESPONDENCIA:

Javier Esteban Jiménez-Salazar
Av. Ferrocarril San Rafael Atlixco 186
Col. Leyes de Reforma, Primera Sección, Alcandía Iztapalapa
C.P. 09310, Ciudad de México, México.
Teléfono: 5558044600 Ext: 2722 E-mail: bioquimicajejs@hotmail.com

RESUMEN

En el cáncer de mama, la transición epitelio-mesénquima (TEM) es un proceso previo a la metástasis, en el cual las células epiteliales ductales de la mama presentan cambios en su estructura para adquirir un fenotipo invasivo, que les permita migrar e infiltrarse a través de los sistemas linfático o vascular y así formar un tumor secundario. Una de las características distintivas de la TEM es la disminución en la expresión de la proteína E-cadherina, seguida del incremento de la N-cadherina, el cual está regulado por una compleja red de vías de señalización y factores de transcripción. En esta revisión describimos el conocimiento más reciente sobre el papel de las cadherinas E y N en la progresión del cáncer de mama, así como su interacción con algunas vías de señalización implicadas en la TEM.

ABSTRACT

In breast cancer, epithelial-mesenchymal transition (EMT) is a process prior to metastasis, in which breast ductal epithelial cells undergo structural changes to acquire an invasive phenotype, allowing them to migrate and infiltrate through the lymphatic or vascular systems to form a secondary tumor at a distant site. One of the hallmarks of EMT is a decrease in E-cadherin protein expression, followed by an increase in N-cadherin, which is regulated by a complex network of signaling pathways and transcription factors. In this review we describe the most recent knowledge on the role of E- and N-cadherins in breast cancer progression, as well as their interaction with some signaling pathways involved in EMT.

KEYWORDS. Breast cancer, Cadherins, Cell signaling, Epithelial to mesenchymal transition.

La Transición Epitelio Mesénquima es un proceso esencial y altamente regulado en la remodelación de tejidos en las etapas tempranas del desarrollo embrionario. Sin embargo, es bien sabido que, en condiciones patológicas, se presenta promoviendo la progresión e invasión tumoral¹. La TEM es un proceso en el cual las células epiteliales pierden su fenotipo como consecuencia de la disminución en la expresión de las proteínas encargadas de la adhesión célula-célula o se desensamblan en su dominio extracelular, por lo cual dejan de ser funcionales, especialmente la E-cadherina y las ocludinas, los cuales son componentes de las uniones adherentes y ocluyentes respectivamente². Como resultado de la pérdida de la adhesión celular, las células tumorales presentan alteraciones en la polaridad apical y basolateral, perdiendo su estructura cubica y adquiriendo capacidad de migración. Al mismo tiempo, se incrementa la síntesis de proteínas características del fenotipo mesenquimal que incluyen la N-cadherina, la vimentina, el factor de transcripción Snail y la proteína específica de fibroblastos (FSP1, por sus siglas en ingles), lo que le confiere a las células cancerosas la forma alargada característica de los fibroblastos³. La pérdida en la expresión de la E-cadherina y su proteólisis se asocia con la TEM en la progresión tumoral debido principalmente a que, como consecuencia, las células epiteliales adquieren el fenotipo semejante a células del mesénquima y facilita la disociación de las uniones entre células adyacentes. Estos cambios contribuyen a que se adquiera una polaridad frontal-posterior ("front-rear") en lugar de apical-basolateral, lo que genera el frente de migración característico de las células mesenquimales⁴. La pérdida de la E-cadherina es inversamente proporcional con el incremento en la N-cadherina, por lo que ambas proteínas han sido utilizadas de manera cada vez más frecuente como marcadores tumorales en el cáncer de mama⁵.

E-cadherina

Las cadherinas fueron identificadas originalmente por Takeichi como moléculas de la superficie celular, implicadas en el mecanismo de adhesión dependiente de calcio (Ca^{2+}) en células de hámster⁶. Las cadherinas son proteínas sensibles a la ausencia de Ca^{2+} , ya que se degradan fácilmente por su ausencia. La superfamilia de las cadherinas consta de 114 proteínas de membrana dependientes que comparten generalidades estructurales, donde sus formas maduras constan de 723 a 748 aminoácidos⁷.

El gen que codifica a la E-cadherina humana, llamado *CDH1*, da origen a una proteína transmembranal de 120 kDa localizada en la membrana plasmática de las células epiteliales. El dominio extracelular de la E-cadherina está involucrado en la adhesión celular, mientras que el dominio intracelular se une con el citoesqueleto de actina para generar las interacciones célula-célula, mediada por proteínas adaptadoras como las alfa (α), beta (β) y gamma (γ) cateninas⁸.

En la **figura 1A**, se puede observar que, la ubicación de la E-cadherina, como proteína integral de membrana, cuya estructura está conformada en el extremo amino terminal por cinco dominios extracelular consecutivos enlistados del 1 hasta el 5 (EC1 a EC5). Los dominios EC tienen como principal función formar uniones homofílicas (interacción de las proteínas de adhesión celular del mismo tipo)⁹. En los dominios EC se encuentran los sitios de unión a calcio, cuya principal función es proteger contra a la degradación enzimática. La región transmembranal se encuentra entre la región extracelular y la región citoplasmática atravesando la membrana celular. La región citoplasmática interactúa directamente con los miembros de la familia de cateninas que permiten la interacción de los microfilamentos de actina del citoesqueleto con la región citoplasmática de la E-cadherina¹⁰. Existe un amplio grupo de

proteínas con las que el dominio citoplasmático de E-cadherina interactúa tal es el caso de ocludina, claudinas, Zonula Occludens-1 (ZO-1) y Crumbs 3 (Crb3), la proteína asociada a ZO-1 que se une a ácidos

nucleicos (ZONAB, por sus siglas en idioma inglés) y su principal función es estabilizar el complejo de unión intercelular y activar diversas vías de señalización¹¹.

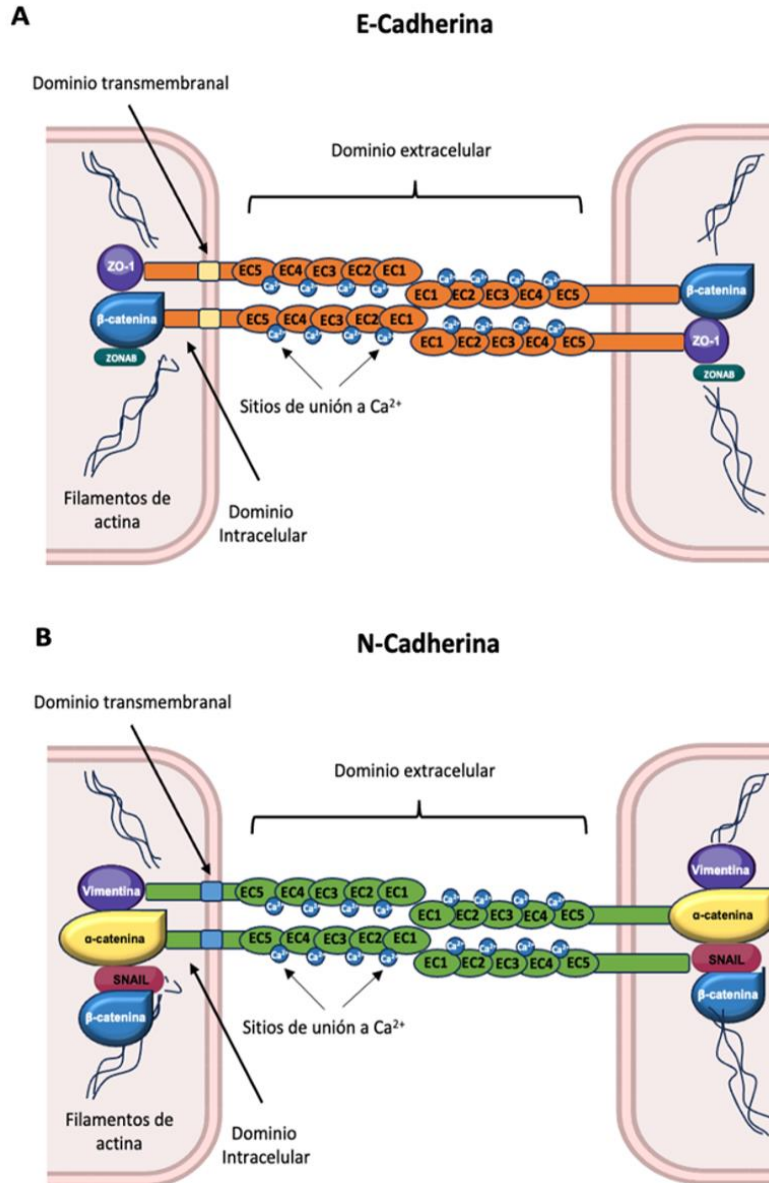


Figura 1. La imagen muestra la estructura de E-cadherina (A) y N-cadherina (B) son cadherinas clásicas y presentan similitud estructural. Forman uniones homofílicas al interactuar con proteínas de adhesión celular del mismo tipo. E-cadherina a través del dominio intracelular forma complejos con diversas proteínas como las β -catenina, ZO-1 y ZONAB que, a su vez, se unen a los filamentos de actina para modular la estructura cubica y polar de las células tumorales. Por otra parte, N-cadherina a través del dominio citoplasmático forma un complejo con α -catenina, vimentina y factor de transcripción SNAIL para favorecer el arreglo del citoesqueleto y la formación de proyecciones de la membrana celular que facilite la migración e invasión de las células tumorales.

N-cadherina

La cadherina Neural o N-cadherina es una molécula de adhesión celular, su ubicación es transmembranal tiene un peso molecular de 130 KDa y es codificada por el gen *CDH2*, dicha proteína posee la característica de unirse a través de los dominios EC al calcio y originalmente se pensaba que, sólo se expresaba en las células neuronales de ahí el origen de su nombre, pero estudios recientes han mostrado que la expresión de N-cadherina es extensa en los diversos tipos celulares. Podemos encontrar a la N-cadherina en las células endoteliales y en los pericitos que rodean las microvasculaturas, así como en una variedad de carcinomas poco diferenciados, aunado a esto cabe mencionar que también se encuentra a N-cadherina en diferentes tipos de uniones intercelulares, como las uniones de adherencia¹². Actualmente algunos estudios sugieren que la señalización iniciada por el factor de crecimiento de fibroblastos (FGF), es responsable de iniciar la TEM y que este evento está relacionado con la adquisición de las propiedades migratorias de las células, las cuales son el resultado de la sobreexpresión de N-cadherina y junto con esto la remodelación del citoesqueleto; los eventos antes mencionados confirman la importancia de la sobreexpresión de la proteína y la influencia que ejerce sobre esta vía^{13,14}. Cabe mencionar que actualmente N-cadherina tiene un papel dilucidado de manera muy clara sobre la progresión tumoral, incluso muchos autores mencionan que es un potencial blanco terapéutico para varios tipos de cáncer, específicamente los de origen epitelial y concuerdan con la idea de que esta proteína puede ser utilizada como un posible marcador de progresión tumoral¹⁵.

E-Cadherina y N-Cadherina en la Transición Epitelio Mesénquima.

La E-cadherina se ha descrito como un importante supresor tumoral debido a que su expresión se ha encontrado regulada

negativamente en diferentes tipos de cáncer (14–16). La pérdida de la E-cadherina en células de cáncer de mama lleva a la diseminación metastásica y a la activación de diversos factores de transcripción asociados a la TEM¹⁹. La mayoría de los estudios sugirieron que la disminución de la expresión de E-cadherina es el sello distintivo de la TEM, pero algunos investigadores argumentan que la pérdida de E-cadherina por sí sola es insuficiente para impulsar la TEM²⁰. Sin embargo, la pérdida de la expresión de E-cadherina siempre se ha asociado a células malignas con fenotipo más agresivo y menos diferenciadas. De manera contradictoria, varios tipos de cáncer invasivos y metastásicos se han asociado a un alto nivel de expresión de E-cadherina, sobre todo en pacientes con cáncer de próstata¹⁷, cáncer de ovario²¹ y glioblastoma²², lo que sugiere que la E-cadherina promueve la metástasis en ciertos tumores en lugar de suprimir la progresión tumoral. El doble papel de esta proteína se debe a la existencia de dos formas de la E-cadherina: la E-cadherina unida a la membrana, como ya se ha mencionado, y la E-cadherina soluble con un peso molecular de 80 kDa²³. Cuando la E-cadherina que se encuentra unida a la membrana se escinde, se libera la E-cadherina soluble que contiene los cinco dominios repetidos en el extremo N-terminal (EC). La E-cadherina soluble fue descubierta inicialmente por Wheelock et al.²⁴ en células tumorales de mama MCF-7 y se han llevado a cabo estudios posteriores para investigar la idoneidad de la E-cadherina como biomarcador soluble en cáncer²⁵. La E-cadherina soluble se ha empleado como uno de los marcadores de TEM e invasión tumoral en un ensayo clínico de fase I en pacientes con cáncer de pulmón no microcítico (CPNM)²⁶, un ensayo de fase II en pacientes con cáncer gástrico²⁷ y un ensayo de fase II en pacientes con carcinoma metastásico de células renales²⁸.

En contraste, la N-cadherina es característica de tejidos no epiteliales y se expresa en

diferentes tipos de células como células neurales, endoteliales, estromales y osteoblastos^{29,30}. En tejido neural, la N-cadherina reemplaza a la E-cadherina durante la neurulación y forma las uniones adherentes para mantener la arquitectura tisular de los tejidos neuronales, así como para regular la proliferación y el crecimiento. La N-cadherina ha servido como indicador de inicio de la TEM y su expresión ha sido correlacionada con desarrollo de diferentes tipos de carcinoma³¹⁻³³. Algunos reportes resaltan el papel de la N-cadherina como promotor de la angiogénesis y su importancia en mantener la integridad de los vasos sanguíneos al recubrir las células endoteliales y las células murales para la estabilización de microvasos^{34,35}. Las uniones adherentes mediadas por N-cadherina facilitan la activación de diferentes vías de señalización tal como la vía MAPK (proteínas cinasas activadas por mitógenos), la vía ERK (Cinasa regulada por señales extracelulares) y la vía PI3K (fosfatidilinositol-3-cinasa), para

aumentar la supervivencia y migración celular en células no epiteliales (Figura 2).

CONCLUSIONES

En conclusión, la pérdida de las uniones intercelulares es determinante durante la progresión tumoral, principalmente para el inicio de la TEM y la migración. La pérdida de la E-cadherina y el incremento de la N-cadherina ha sido ampliamente estudiada y cada vez existen más evidencias de su posible utilización como marcadores de progresión tumoral y de inicio de la TEM. Esta revisión permite entender los mecanismos moleculares y la señalización que median las cadherinas y sienta las bases para el establecimiento de nuevos marcadores moleculares, nuevos blancos terapéuticos e incluso combinaciones terapéuticas que permitan atacar, de manera altamente selectiva, a las células que producen esta terrible enfermedad.

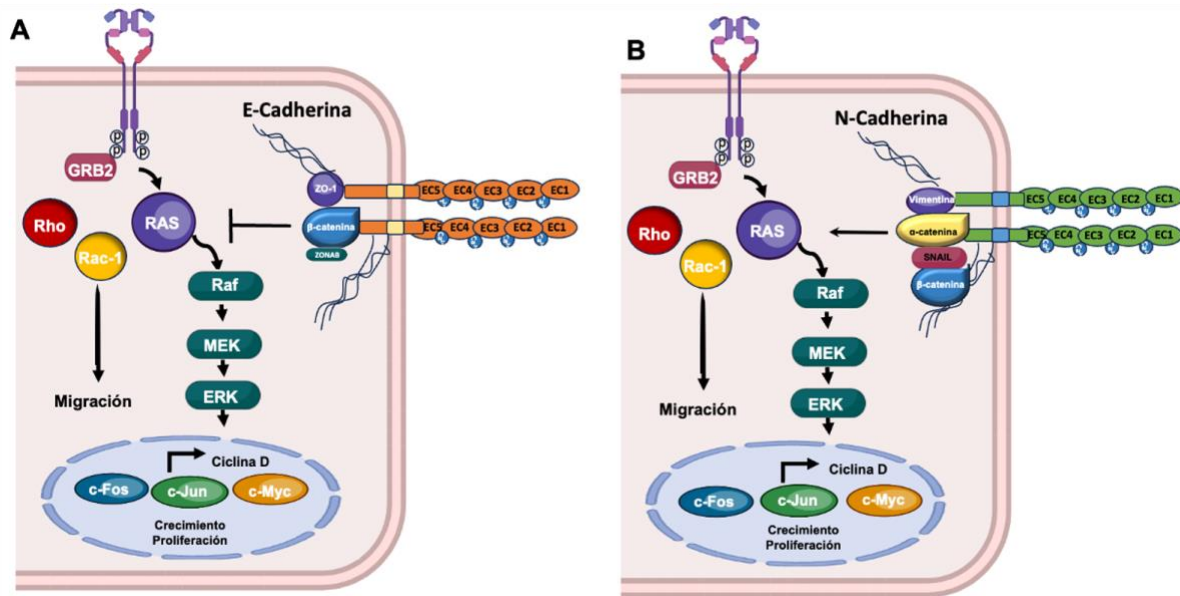


Figura 2. La imagen muestra la señalización mediada por la E-cadherina y N-cadherina. La E-cadherina genera uniones adherentes estables evitando la activación de procesos como el crecimiento y la proliferación celular al inhibir la activación de la vía Ras, además se evita la migración celular al bloquear la activación las GTPasas Rho y Rac-1 (2A). En contraparte La sobreexpresión de N-cadherina, genera complejos de unión adherente inestables o débiles con lo cual, los procesos antes mencionados proliferación, crecimiento y migración celular se promueven estimulando así la progresión tumoral (2B).

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS:

1. Gooding AJ, Schiemann WP. Epithelial–Mesenchymal Transition Programs and Cancer Stem Cell Phenotypes: Mediators of Breast Cancer Therapy Resistance. *Mol Cancer Res.* 1 de septiembre de 2020;18(9):1257-70.
2. Jiménez-Salazar JE, Rivera-Escobar RM, Damián-Ferrara R, Maldonado-Cubas J, Rincón-Pérez C, Tarragó-Castellanos R, et al. Estradiol-Induced Epithelial to Mesenchymal Transition and Migration Are Inhibited by Blocking c-Src Kinase in Breast Cancer Cell Lines. *J Breast Cancer.* 2023;26:e37.
3. Casal JI, Bartolomé RA. Beyond N-Cadherin, Relevance of Cadherins 5, 6 and 17 in Cancer Progression and Metastasis. *Int J Mol Sci.* 9 de julio de 2019;20(13):3373.
4. Debnath P, Huirem RS, Dutta P, Palchaudhuri S. Epithelial–mesenchymal transition and its transcription factors. *Biosci Rep.* 28 de enero de 2022;42(1):BSR20211754.
5. Loh CY, Chai J, Tang T, Wong W, Sethi G, Shanmugam M, et al. The E-Cadherin and N-Cadherin Switch in Epithelial-to-Mesenchymal Transition: Signaling, Therapeutic Implications, and Challenges. *Cells.* 20 de septiembre de 2019;8(10):1118.
6. Takeichi M. Functional correlation between cell adhesive properties and some cell surface proteins. *J Cell Biol.* 1 de noviembre de 1977;75(2):464-74.
7. Takeichi M. CADHERINS: A MOLECULAR FAMILY IMPORTANT IN SELECTIVE CELL-CELL ADHESION. *Annu Rev Biochem.* junio de 1990;59(1):237-52.
8. Rosso M, Majem B, Devis L, Lapyckyj L, Besso MJ, Llauradó M, et al. E-cadherin: A determinant molecule associated with ovarian cancer progression, dissemination and aggressiveness. *Castresana JS*, editor. *PLOS ONE.* 21 de septiembre de 2017;12(9):e0184439.
9. Colás-Algora N, Millán J. How many cadherins do human endothelial cells express? *Cell Mol Life Sci.* abril de 2019;76(7):1299-317.
10. Shash LS, Ibrahim RA, Elgohary SA. E-cadherin and N-cadherin Immunohistochemical Expression in Proliferating Urothelial Lesions: Potential Novel Cancer Predictive EMT Profiles. *Appl Immunohistochem Mol Morphol.* octubre de 2021;29(9):657-66.
11. Kourtidis A, Lu R, Pence LJ, Anastasiadis PZ. A central role for cadherin signaling in cancer. *Exp Cell Res.* septiembre de 2017;358(1):78-85.
12. Mroziak KM, Blaschuk OW, Cheong CM, Zannettino ACW, Vandyke K. N-cadherin in cancer metastasis, its emerging role in haematological malignancies and potential as a therapeutic target in cancer. *BMC Cancer.* diciembre de 2018;18(1):939.
13. Murakami M, Nguyen LT, Zhang ZW, Moodie KL, Carmeliet P, Stan RV, et al. The FGF system has a key role in regulating vascular integrity. *J Clin Invest.* 1 de octubre de 2008;118(10):3355-66.
14. Kahata K, Dadras MS, Moustakas A. TGF- β Family Signaling in Epithelial Differentiation and Epithelial–Mesenchymal Transition. *Cold Spring Harb Perspect Biol.* enero de 2018;10(1):a022194.

Rev. Panam. Morf; Vol 1 (4)

15. Hult J, Suyama K, Chung S, Keren R, Agiostratidou G, Shan W, et al. N-Cadherin Signaling Potentiates Mammary Tumor Metastasis via Enhanced Extracellular Signal-Regulated Kinase Activation. *Cancer Res.* 1 de abril de 2007;67(7):3106-16.
16. Dar MS, Abbas R, Shah Z, Latoo SH, Gowhar O. Immunohistochemical expression of E-Cadherin and Cyclin D1 in different grades of oral squamous cell carcinoma. *J Oral Maxillofac Pathol JOMFP.* 2023;27(3):476-80.
17. Putzke AP, Ventura AP, Bailey AM, Akture C, Opoku-Ansah J, Çeliktaş M, et al. Metastatic Progression of Prostate Cancer and E-Cadherin. *Am J Pathol.* julio de 2011;179(1):400-10.
18. Oesterreich S, Deng W, Jiang S, Cui X, Ivanova M, Schiff R, et al. Estrogen-mediated down-regulation of E-cadherin in breast cancer cells. *Cancer Res.* 1 de septiembre de 2003;63(17):5203-8.
19. Strathdee G. Epigenetic versus genetic alterations in the inactivation of E-cadherin. *Semin Cancer Biol.* octubre de 2002;12(5):373-9.
20. Chen A, Beetham H, Black MA, Priya R, Telford BJ, Guest J, et al. E-cadherin loss alters cytoskeletal organization and adhesion in non-malignant breast cells but is insufficient to induce an epithelial-mesenchymal transition. *BMC Cancer.* diciembre de 2014;14(1):552.
21. Reddy P, Liu L, Ren C, Lindgren P, Boman K, Shen Y, et al. Formation of E-Cadherin-Mediated Cell-Cell Adhesion Activates Akt and Mitogen Activated Protein Kinase via Phosphatidylinositol 3 Kinase and Ligand-Independent Activation of Epidermal Growth Factor Receptor in Ovarian Cancer Cells. *Mol Endocrinol.* 1 de octubre de 2005;19(10):2564-78.
22. Lewis-Tuffin LJ, Rodriguez F, Giannini C, Scheithauer B, Necela BM, Sarkaria JN, et al. Misregulated E-Cadherin Expression Associated with an Aggressive Brain Tumor Phenotype. Anderson K, editor. *PLoS ONE.* 27 de octubre de 2010;5(10):e13665.
23. Hu Q, Kuang J, Yang Q, Bian X, Yu S. Beyond a tumor suppressor: Soluble E-cadherin promotes the progression of cancer. *Int J Cancer.* 15 de junio de 2016;138(12):2804-12.
24. Wheelock MJ, Buck CA, Bechtol KB, Damsky CH. Soluble 80-kd fragment of cell-CAM 120/80 disrupts cell-cell adhesion. *J Cell Biochem.* julio de 1987;34(3):187-202.
25. Grabowska M M. Soluble E-cadherin: more than a symptom of disease. *Front Biosci.* 2012;17(1):1948.
26. Reckamp KL, Gardner BK, Figlin RA, Elashoff D, Krysan K, Dohadwala M, et al. Tumor Response to Combination Celecoxib and Erlotinib Therapy in Non-small Cell Lung Cancer Is Associated with a Low Baseline Matrix Metalloproteinase-9 and a Decline in Serum-Soluble E-Cadherin. *J Thorac Oncol.* febrero de 2008;3(2):117-24.
27. Oh DY, Lee KW, Cho JY, Kang WK, Im SA, Kim JW, et al. Phase II trial of dacomitinib in patients with HER2-positive gastric cancer. *Gastric Cancer.* octubre de 2016;19(4):1095-103.
28. Bodnar L, Stec R, Cierniak S, Synowiec A, Wcisło G, Jesiotr M, et al. Role of WNT/ β -Catenin Pathway as Potential Prognostic and Predictive Factors in Renal Cell Cancer Patients Treated With Everolimus in the Second and Subsequent Lines. *Clin Genitourin Cancer.* agosto de 2018;16(4):257-65.

Rev. Panam. Morf; Vol 1 (4)

29. Mrozik KM, Blaschuk OW, Cheong CM, Zannettino ACW, Vandyke K. N-cadherin in cancer metastasis, its emerging role in haematological malignancies and potential as a therapeutic target in cancer. *BMC Cancer*. diciembre de 2018;18(1):939.
30. Van Roy F. Beyond E-cadherin: roles of other cadherin superfamily members in cancer. *Nat Rev Cancer*. febrero de 2014;14(2):121-34.
31. Wang M, Ren D, Guo W, Huang S, Wang Z, Li Q, et al. N-cadherin promotes epithelial-mesenchymal transition and cancer stem cell-like traits via ErbB signaling in prostate cancer cells. *Int J Oncol*. febrero de 2016;48(2):595-606.
32. Hui L, Zhang S, Dong X, Tian D, Cui Z, Qiu X. Prognostic Significance of Twist and N-Cadherin Expression in NSCLC. Yendamuri S, editor. *PLoS ONE*. 23 de abril de 2013;8(4):e62171.
33. Loh CY, Chai J, Tang T, Wong W, Sethi G, Shanmugam M, et al. The E-Cadherin and N-Cadherin Switch in Epithelial-to-Mesenchymal Transition: Signaling, Therapeutic Implications, and Challenges. *Cells*. 20 de septiembre de 2019;8(10):1118.
34. Paik JH, Skoura A, Chae SS, Cowan AE, Han DK, Proia RL, et al. Sphingosine 1-phosphate receptor regulation of N-cadherin mediates vascular stabilization. *Genes Dev*. 1 de octubre de 2004;18(19):2392-403.
35. Blaschuk OW. N-cadherin antagonists as oncology therapeutics. *Philos Trans R Soc B Biol Sci*. 5 de febrero de 2015;370(1661):20140039.

INSTRUCCIONES A LOS AUTORES, REVISTA PANAMERICANA DE MORFOLOGÍA.

La *REVISTA PANAMERICANA DE MORFOLOGÍA*, órgano oficial de la SOCIEDAD MEXICANA DE ANATOMÍA A.C., considera para su publicación todas las comunicaciones relacionadas con el amplio campo de la MORFOLOGÍA; incluye investigaciones originales, artículos de revisión, reporte de casos, revisiones históricas y cartas al editor.

Los artículos deben ser originales, inéditos y enviados exclusivamente a la REVISTA PANAMERICANA DE MORFOLOGÍA. Se considerarán contribuciones de cualquier país y no es requisito que los autores sean miembros de la SOCIEDAD MEXICANA DE ANATOMÍA A.C. Al ser aceptado un artículo para su publicación, la REVISTA PANAMERICANA DE MORFOLOGÍA se reserva todos los derechos de publicación.

MANUSCRITOS. Los artículos deberán enviarse en formato digital al correo electrónico de la Revista:

revistapanamericanademorfologi@gmail.com

Incluir en una carpeta el manuscrito, figuras, tablas, etc.

Los manuscritos deberán ser escritos en castellano o en inglés, en formato Microsoft Word 2000 o superior, en letra Times New Roman o Calibri, a doble espacio, en formato tamaño carta y con margen de 2.5 cm por los cuatro lados.

Se recomienda que los manuscritos de artículos de investigaciones originales y los de revisión no excedan de 15 páginas escritas con las características antes mencionadas. Los reportes de casos deberán de tener una extensión máxima de siete páginas y las cartas al editor no más de dos páginas.

En artículos de investigaciones originales, el manuscrito deberá llevar el siguiente orden: 1) Página frontal; 2) Resumen (en castellano y en inglés); 3) Texto; y 4) Referencias bibliográficas. Los Pies de figura, las Tablas y las Ilustraciones deberán de ir cada una en un archivo aparte. Las páginas deberán ir numeradas en el ángulo superior derecho.

En artículos de revisión, de reporte de casos y de revisiones históricas, el contenido y orden del manuscrito queda a consideración de los autores, según crea conveniente. Si se incluye alguna ilustración previamente publicada deberá tenerse el permiso por escrito del autor y de la editorial encargada de dicha publicación.

PÁGINA FRONTAL. Incluirá: a) Título completo del trabajo, el cual debe ser breve, en un máximo de 15 palabras; b) Nombres y apellidos de los autores; c) Departamento de adscripción e Institución en que labora el (los) autor (es); d) Nombre, dirección, teléfono, y correo electrónico del autor a quien deba dirigirse toda correspondencia; e) Subvenciones otorgadas para el desarrollo de la investigación (si procede); y f) Título corto del trabajo (de no más de 20 caracteres).

RESÚMENES. En cualquier tipo de manuscrito, con excepción de las cartas al editor, se enviará un resumen en español y otro en inglés. Deberán ser concisos y explícitos (no deberán exceder de 250 palabras cada uno), señalando claramente el objetivo del trabajo, el material y método, los resultados y las conclusiones. No usar citas bibliográficas ni abreviaturas.

Al final de los resúmenes, en línea aparte, deberán listarse de 3 a 5 palabras clave, en español e inglés, que serán usadas en el índice de cada volumen para su fácil localización por las personas interesadas en el tema.

TEXTO. Los artículos de investigaciones originales serán estructurados en las siguientes secciones: a) Introducción, b) Material y Método, c) Resultados, d) Discusión, e) conclusiones, y f) agradecimientos.

Los artículos de reporte de casos tendrán las siguientes secciones: a) Introducción, b) Reporte del caso, c) Discusión, d) Conclusiones; y e) Agradecimientos (si procede).

Los artículos de revisión y de revisiones históricas, el orden del texto queda a criterio de los autores.

Los valores numéricos de pesos y medidas serán utilizando el Sistema Métrico Decimal, con las abreviaturas correspondientes. Deberán evitarse al máximo el uso de otro tipo de abreviaturas, y cuando alguna sea imprescindible será debidamente identificada la primera vez que se utilice.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS. Las referencias bibliográficas deberán ser listadas y numeradas (números arábigos) por orden alfabético. No incluir citas “en prensa” ni comunicaciones personales, si bien estas últimas pueden ir intercaladas en el texto, siempre y cuando se envíe autorización por escrito de la persona involucrada. Todas las referencias deben estar completas y precisas conforme al estilo Vancouver y las abreviaturas del nombre de las revistas deben de ser como se utilizan en el Index Medicus. Las citas de artículos en Internet deberán incluir todos los datos de acceso a las mismas. Todas las citas bibliográficas deben aparecer en el texto del manuscrito con el número que le corresponda y en superíndice. En cualquiera de los casos se escribirán el apellido e iniciales de los nombres de todos los autores, sin puntos ni comas entre ellos; entre un autor y otro se colocará una coma.

Artículos en revistas médicas: a) Apellidos e iniciales de todos los autores, b) Título del artículo, c) Nombre de la revista en letras itálicas (abreviado cuando así proceda), d) Año de la publicación, e) Número del volumen en negritas, y f) Primera y última página del artículo.

Ejemplo: Herrera I, Puente J, Espinosa G, Canchola E. Alteraciones morfológicas en la rata Wistar por la administración de 6-aminonicotinamida durante los días 12, 13 y 14 de vida intrauterina. *Arch Mex Anat Nueva Época* 2003; 1: 61-65.

Libros: a) Apellidos e iniciales de todos los autores, b) Título del libro en letras itálicas, c) Edición (si no es la primera), d) Editorial, e) Ciudad, f) Año de edición, g) Páginas consultadas (si procede).

Ejemplo: de Lara Galindo S: *Manual de Técnicas de Disección*. HARLA, S.A. México, D.F., 1987.

Capítulo de libro: a) Apellidos e iniciales de todos los autores del capítulo, b) Título del capítulo, c) Título del libro en letras itálicas, d) Edición (si no es la primera), e) Apellidos e iniciales de los Editores, autores o recopiladores del libro, f) Editorial, g) Ciudad, h) Año de edición del libro, i) Páginas inicial y final del capítulo.

Ej: García-Peláez I: Desarrollo embriológico normal. En *Cardiopatías Congénitas. Diagnóstico Morfológico*. Arteaga Martínez M, Fernández Espino R. Ediciones Norma, S.A. Madrid, 1986. pp 107-121.

PIES DE FIGURA. Deberán ser breves y precisos, señalando al final de su redacción, por orden alfabético, las abreviaturas empleadas con su definición correspondiente. En caso de fotomicrografías debe señalarse la tinción y/o contrastación de la preparación y su magnificación.

TABLAS. Se deberán numerar con números romanos según el orden de aparición en el texto. Llevarán un título informativo en la parte superior y las abreviaturas con su definición en la parte inferior.

ILUSTRACIONES. Pueden ser simples o compuestas. Deberán enviarse las imágenes digitales de excelente calidad, preferentemente en formato JPG o TIFF, y cada figura en un archivo separado. Los esquemas y gráficos podrán o no tener etiquetas según lo consideren los autores. Todas las figuras deberán ser originales; en caso de reproducción de figuras de otros trabajos deben enviarse junto con las ilustraciones, un permiso de los editores de la revista o libro donde se publicaron originalmente dichas ilustraciones.

CONFLICTOS DE INTERÉS. Los autores deberán señalar que no existe ningún conflicto de interés con la información aportada.

AGRADECIMIENTOS. Cuando estos sean necesarios, hacerlos en forma breve al final del texto y en renglón aparte.

CORRESPONDENCIA. Deberá hacerse a el correo electrónico de la Revista antes señalado:

Correo electrónico: revistapanamericanademorfologi@gmail.com

Sitio web: <https://sociedadmexicanadeanatomia.com/1233-2/>



Editorial de la Sociedad
Mexicana de Anatomía A.C.

Revista

Panamericana de Morfología

México, 2023