



Editorial de la Sociedad
Mexicana de Anatomía A.C.

Re vis ta

Panamericana
de Morfología

Vol 2. Número 8 | 2024

Mesa Directiva 2023-24 · Año académico Dr. Miguel Ángel Herrera Enríquez

Editorial Archivos Mexicanos de Anatomía desde 1960

CONSEJO EDITORIAL

Editor Honorario: Sebastián Manuel Arteaga Martínez

Editor en jefe: Roberto Carlos Lazzarini Lechuga

Asistente editorial: Brenda Romero Flores

Coeditores: Eduardo Agustín Godínez
Francisco Raúl Barroso Villafuerte
María Isabel García Peláez
Diego Pineda Martínez
René Rodríguez Vega

Diseñadora: Josie Rebeca Alfaro González

Comité Editorial

Adolfo Soto Domínguez (Mex)
Alfonso Francisco Ponce Reyes (Mex)
Andrés Castell Rodríguez (Mex)
Antonio Soto Paulino (Mex)
Ariel Farit Gutiérrez Alexander (Mex)
Armando Pérez Torres (Mex)
Blas Antonio Medina Ruiz (Par)
César Aguilar Torres (Mex)
Diana Marcela Osorio Roa (Col)
Dora Virginia Chávez Corral (Mex)
Germán Isauro Garrido Fariña (Mex)
Guillermo Adrián Rivera Cardona (Col)
Héctor Orlando Guzmán Duchén (Bol)
Ismael Herrera Vázquez (Mex)
Jaime Jesús Martínez Anda (Mex)
Jessica González Fernández (CR)
Jorge Moscol Gonzáles (Per)
José Darío Rojas Oviedo (Col)
José Guadalupe de Jesús Arriaga García (Mex)
José Ramón Sañudo Tejero (Esp)

José Rogelio Lozano Sánchez (Mex)
Lorena González Vadillo (Mex)
Lorena Valencia Caballero (Mex)
Luis Enrique Gómez Quiroz (Mex)
Ma. Elena Samar Romani (Arg)
Manuel A. Ángeles Castellanos (Mex)
Marco Aurelio Guerrero Figueroa (Ecu)
Mariano del Sol Calderón (Chi)
Mario Murguía Pérez (Mex)
Miguel Ángel Herrera Enríquez (Mex)
Nicolás Ernesto Ottone (Chi)
Norberto López Serna (Mex)
Olivia Espinosa Vázquez (Mex)
Ricardo Jorge Losardo (Arg)
Richard Halti Cabral (Bra)
Rodolfo Esteban Ávila Uliarte (Arg)
Rodrigo Elizondo Omaña (Mex)
Rubén Daniel Algieri (Arg)
Rubén García Garza (Mex)
Yolanda Salinas Álvarez (Mex)



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:	Allan Vidal González
Comité del Concurso Nacional Estudiantil de Morfología:	Miguel Ángel Herrera Enríquez Sandra Acevedo Nava

Tabla de contenidos

Mensaje de fin de año presidencia de la Sociedad Mexicana de Anatomía	5
Modificaciones postesticulares que experimentan los espermatozoides de vertebrados durante el proceso de maduración espermática	7
Edith Arenas Ríos, Francisco Olvera, Ahiezer Rodríguez Tobón, Lorena Ruíz Valderrama, Daniel Uriostegui Escoto, Gihovani Samano Barbosa, Blanca López Trinidad, Ernesto Rodríguez Tobón, Ileri Fragoso, Jorge Haro, Normal Chavarín y Arturo Salame Méndez	
Impacto de la microgravedad en la formación de esferoides y su aplicación médica	27
Robert Alexander Cuadrado Guevara, Jhan Sebastián Saavedra Torres, María Virginia Pinzón Fernández	
Evolución del corazón en vertebrados V. Mamíferos	38
Lorena González Vadillo, Brenda Romero Flores y Roberto Lazzarini Lechuga	
Modelo anatómico simulador de neumotórax hipertensivo	46
Juan Agustín Cabrera Frola, Candela Errecart, Andrés Berke, Gustavo Armand Ugón Bigi	
La hematoxilina, de la sustancia a eje epistémico de las ciencias biológicas.....	52
German Isauro Garrido-Fariña	
Red neuronal por defecto: ciencia y arte	61
Enrique Canchola, Luis Gabriel Contreras Ferrat, Leticia González Núñez, Lorena Ruiz Valderrama y Edith Arenas Ríos	
La muerte desde la filosofía occidental y las neurociencias.....	67
Enrique Canchola, Javier Rivera Rivera y Luis Fernando Villegas González	
Vinculando a la física cuántica con las ciencias que estudian la forma.....	72
Jessica Jocelyn Cortés Cortina, Abril Alondra Barrientos Bonilla, Viridiana Vargas Castro, Aurora del Carmen Sánchez García, Daniel Hernández Baltazar	
Entrenamiento y difusión de técnicas de conservación anatómica, experiencia en México y Colombia	77
José Darío Rojas Oviedo	
Un acrónimo y doble mitónimo en neuroanatomía.....	83
Jorge Eduardo Duque Parra, Jhonatan Duque Colorado, Alejandro Echeverri Betancourth y Daniela Montoya Duque	
Memorias trabajos libres XXX Congreso Nacional de Anatomía	87
Memorias trabajos libres XLII Congreso Mexicano de Histología	88

Mensaje de fin de año presidencia de la Sociedad Mexicana de Anatomía

Estimados miembros de nuestra querida Sociedad Mexicana de Anatomía...



Al llegar al final de este bienio 2023-2024, quiero expresar mi más sincero agradecimiento a cada uno de ustedes por su dedicación, compromiso y valiosa contribución al avance de las ciencias morfológicas, su trabajo incansable marca la diferencia y posiciona a nuestra sociedad y a las ciencias morfológicas mexicanas como líderes en el panorama mundial de la ciencia y el conocimiento.

Gracias a su esfuerzo colectivo, hemos sido una comunidad ejemplar, participativa, cordial, fraterna, respetuosa y entregada.

En especial quisiera agradecer a la mesa directiva que en todo momento tomo la responsabilidad de su cargo y que colaboraron incansablemente. Hemos podido cumplir con los objetivos que nos propusimos hace dos años, así como las responsabilidades y compromisos que nos confirieron, para llevar hacia adelante nuestra sociedad y así enfrentar juntos los retos que este bienio nos presentó.

Quisiera comentar algunos de los logros, eventos y actividades realizadas en este bienio, siendo tantas las actividades realizadas, solo puntualizare las principales.

Se publican con este número 8 números de la revista Panamericana de Morfología en donde agradezco y destaco la gran labor del editor en jefe Dr. Roberto Lazzarini Lechuga, entregado, perseverante, capaz y con el objetivo claro de llevar hacia lo alto nuestra revista, así como de nuestro editor honorario Dr. Manuel Arteaga Martínez impulsor y consejero incondicional.

Llevamos a cabo dos magnos eventos la XXV Reunión Nacional de Morfología y el XXX Congreso Nacional de Anatomía con más de mil asistentes en cada evento, sobrepasando las expectativas y engrandeciendo a nuestra sociedad.

Se realizaron dos carreras atléticas en el marco de cada uno de nuestros magnos eventos, se hizo la primera y segunda edición del concurso de fotografía morfológica, realizamos un concierto de piano en 2023, realizamos el primer encuentro de anatomía quirúrgica, el primer simposio de investigación en ciencias morfológicas, el primer curso de bases morfológicas para entender la patología renal, el segundo encuentro de neuromorfología, la edición XV y XVI de los concursos Nacionales estudiantiles de morfología, destaco en este último la labor del Dr. Miguel Herrera a quien reconozco infinitamente todo su trabajo y dedicación.

Este año ha sido testigo de grandes logros: descubrimientos, publicaciones, encuentros académicos y proyectos que fortalecen nuestra misión de promover la excelencia en la ciencia. Cada aporte, desde la investigación más innovadora hasta el trabajo colaborativo en equipo, ha sido esencial para construir una comunidad más fuerte y solidaria.

Agradezco muy en especial al Dr. Eduardo Agustín Godínez Secretario ejecutivo por todo el trabajo realizado, por las importantes gestiones y logros alcanzados, el trabajo que él ha realizado, ha sido plasmado en cada una de las actividades, sin él, esta mesa directiva no hubiera alcanzado los éxitos que se presentaron, de la misma manera agradezco al Dr. Antonio Soto Paulino tesorero por todo su incondicional apoyo durante esta gestión. En este apartado hago una mención especial a la Lic. Rebeca Alfaro quien, desde el inicio de esta gestión, con toda la disposición, disponibilidad, profesionalismo y pasión que desde Costa Rica, ha hecho posible que nuestra sociedad, la revista, nuestras sesiones

mensuales y todos los eventos tengan una línea gráfica del más alto nivel, dándole una identidad, distinción y mayor visibilidad a todo lo realizado, muchas gracias por tanto Lic. Alfaro.

Al cerrar este ciclo, los invitamos a reflexionar sobre los aprendizajes adquiridos y a renovar su entusiasmo por lo que está por venir. Que el próximo bienio traiga nuevas oportunidades, desafíos inspiradores y, sobre todo, el continuo fortalecimiento de nuestra sociedad.

Le deseo al Dr. Rene Rodríguez Vega Presidente ejecutivo para el bienio 2025-2026 y a su mesa directiva, así como al Dr. Rubén García Garza Vicepresidente para el bienio 2025-2026 una gestión llena de éxitos, proyectos, avances y continuidad en los proyectos iniciados.

Adicional a quienes he mencionado en las líneas previas, aprovecho para hacer una especial mención a personas a quienes les quiero extender un agradecimiento puntual por todo su apoyo, trabajo y cariño para nuestra querida Sociedad Mexicana de Anatomía en este bienio 2023-2024:

Dra. Guillermina Muñoz Ríos
Dra. Yolanda Salinas
Dra. Gabriela Garnica
Dra. Yenny Landeros
Dr. Manuel Granados y Navarrete
Dr. Rodrigo Elizondo Omaña
Lic. Laura Torres
Dr. Adrián Verdines
Est. Med Allan Vidal
Est. Med Ricardo Ramírez
Dr. William Ortiz Briceño
Dr. Jorge Alfredo García Tay
Dr. Rubén García Garza
Dr. Adolfo Soto
Dra. Sandra Acevedo Nava
Dra. Ma Carmen Rojas
Dr. Manuel Ángeles

Dra. Isabel García Peláez
Dr. Roberto Tamayo Jiménez
Dr. Julio Cesar Viñas Dozal
Dr. Guillermo Rivera
Dra. Cristina Ceballos
Dra. Zaira Eunice Montes
Dr. Adrián García Cruz
Dra. Karla Berrones
MVZ. German Isaura
Dr. Francisco Ruiz
Dr. Andrés Castell
Dr. Cesar Aguilar
Dr. Diego Pineda
Dra. Lorena Valencia
Dra. Olivia Espinosa

Sigamos trabajando juntos para construir un futuro donde la ciencia sea el motor de progreso para nuestra sociedad.

Con toda mi gratitud para todos ustedes y los mejores deseos para este año que iniciamos y para todo lo que vendrá para la Sociedad Mexicana de Anatomía.

La morfología al servicio de la ciencia

Dr. Francisco Raúl Barroso Villafuerte

Presidente Ejecutivo

Bienio 2023 – 2024

Modificaciones postesticulares que experimentan los espermatozoides de vertebrados durante el proceso de maduración espermática

Edith Arenas Ríos^{1*}, Francisco Olvera², Ahiezer Rodríguez Tobón², Lorena Ruíz Valderrama¹, Daniel Uriostegui Escoto³, Gihovani Samano Barbosa³, Blanca López Trinidad¹, Ernesto Rodríguez Tobón¹, Ileri Frago¹, Jorge Haro¹, Normal Chavarín¹ y Arturo Salame Méndez¹

1. Departamento de Biología de la Reproducción, Universidad Autónoma Metropolitana unidad Iztapalapa, C.P. 09310, Ciudad de México, México.
2. Departamento de Biología Universidad Autónoma Metropolitana unidad Iztapalapa, C.P. 09310, Ciudad de México, México.
3. Doctorado en Ciencias Biológicas y de la Salud, Universidad Autónoma Metropolitana, Ciudad de México, México.

*** Autor de correspondencia:**

Edith Arenas-Ríos

editharenas2000@yahoo.com.mx

RESUMEN

Los vertebrados se reproducen de manera sexual, es decir, los gametos masculinos y femeninos tienen que interactuar para formar un nuevo individuo. Ahora bien, existe una diferencia en la morfología de los órganos de transporte y almacenamiento de espermatozoides, dependiendo de las diversas estrategias reproductivas, como la fertilización interna y la fertilización externa. La producción de espermatozoides se lleva a cabo en los testículos, en la mayoría de los peces y anfibios, contienen lóbulos seminíferos con espermatogénesis cística; y, en reptiles y mamíferos la espermatogénesis en los túbulos seminíferos es radial. La maduración de los espermatozoides de fertilización externa es adquirida en el trayecto dentro del conducto espermático, al ser liberado al ambiente externo; por otro lado, se ha propuesto que la maduración de los espermatozoides en mamíferos puede estar dividida en tres grandes eventos: a) espermiogénesis (testículo), b) maduración epididimaria y c) capacitación espermática (tracto reproductor femenino). En vertebrados superiores como los mamíferos, los espermatozoides que se encuentran en los túbulos seminíferos ya son morfológicamente similares a los que fertilizan al ovocito, pero aún no han adquirido su capacidad fertilizante. Por lo cual, deben recorrer el túbulo epididimario, que les permitirá fertilizar al ovocito, los cambios involucran modificaciones en el núcleo, el acrosoma, elementos del citoesqueleto, gota citoplásmica o membrana plasmática del espermatozoide; además presentarán una serie de cambios bioquímicos que secuencialmente modifican la fisiología del espermatozoide. En estudios realizados en nuestro grupo de trabajo, hemos encontrado que, los espermatozoides de anfibios, reptiles y mamíferos presentan modificaciones postesticulares importantes para adquirir su capacidad fertilizante, por ejemplo: fosforilación de tirosinas, migración de la gota citoplásmica y modificación en carbohidratos de membrana; por otro lado, en especies que presentan almacenamiento prolongado de espermatozoides, se hemos observado que, la maduración espermática depende del tiempo de almacenamiento y termina en la región caudal del epidídimo.

Palabras clave: Epidídimo, Espermatozoide, Maduración espermática, Reproducción, Testículo, Vertebrados.

ABSTRACT

Reproduction in vertebrates is sexual, that is, male and female gametes must interact to form a new individual. Now, there is a difference in the morphology of organ transport and sperm storage, depending on several reproductive strategies, such as internal fertilization and external fertilization. Sperm production takes place in the testes, in most fish and amphibians, they contain seminiferous lobes with cystic spermatogenesis; and in reptiles and mammals, spermatogenesis in the seminiferous tubules is radial. The maturation of externally fertilized sperm is acquired during the journey within the spermatic duct, upon being released to the external environment. On the other hand, it has been proposed that the maturation of sperm in mammals can be divided into three major events: a) Spermiogenesis (testis); b) Epididymal maturation and c) Sperm capacitation (female reproductive tract). In higher vertebrates such as mammals, the sperm found in the seminiferous tubules are already morphologically the same as those that fertilize the oocyte, however, they have not yet acquired their fertilizing capacity. Therefore, they must travel through the epididymal tubule, allowing them to fertilize the oocyte. The changes involve modifications in the nucleus, the acrosome, elements of the cytoskeleton, cytoplasmic droplet or plasmatic membrane of the sperm. They will also present a series of biochemical changes that sequentially modify sperm physiology. In studies carried out in the working group, we have found that the sperm of amphibians, reptiles and mammals present necessary post-testicular modifications to acquire their fertilizing capacity, for example: tyrosine phosphorylation, migration of the cytoplasmic droplet and modification of membrane carbohydrates. On the other hand, in species that present prolonged storage of sperm, it has been observed that sperm maturation depends on the storage time and ends in the caudal region of the epididymis.

Keywords: Epididymis, Reproduction, Sperm, Sperm maturation, Testis, Vertebrates.

INTRODUCCIÓN

La reproducción en vertebrados es del tipo sexual, es decir, un gameto masculino fertilizará a un gameto femenino, al unirse darán origen a un embrión unicelular o cigoto, que, al desarrollarse, generará un nuevo individuo asegurando así la perpetuación de la especie.

Los gametos se caracterizan por contar con una carga genética haploide, resultado de la reducción genética después de la división por meiosis de la célula germinal precursora, en los machos se denomina: espermatozoides primarios (Arenas-Ríos *et al.*, 2012). Cuando tiene lugar la interacción entre gametos se lleva a cabo el apareamiento del material genético proveniente del espermatozoide y el ovocito, siendo ésta la base de la variabilidad genética en una población, y la recuperación de la carga genética diploide (Arenas-Ríos *et al.*, 2012). La diferencia en la morfología de los órganos de transporte y almacenamiento de espermatozoides en los vertebrados depende de la especie, lo que conlleva a diversas estrategias reproductivas y sistemas de apareamiento a lo largo de la evolución (Emlen & Oring, 1977).

Los diversos vertebrados han desarrollado adaptaciones evolutivas para favorecer la fertilización bajo diferentes condiciones (Grassé, 1978), como ejemplo la fertilización interna, que es propia de los amniotas: reptiles, aves y mamíferos; los cuales presentan diversas características anatómicas, fisiológicas y comportamentales, que han conducido finalmente a una estrategia reproductiva que permite la sobrevivencia de los embriones hasta el estadio final del desarrollo embrionario (Villagrán Santacruz, 2013). En cambio, la fertilización externa es realizada por una gran cantidad de vertebrados acuáticos de los diferentes grupos de peces y anfibios.

La diversidad en los peces, tanto dulceacuícolas como marinos, los ambientes en los que habitan son tan distintos, que presentan una importante diversidad de estrategias adaptativas, estas se pueden identificar desde un enfoque morfológico, fisiológico, bioquímico y molecular (Grier *et al.*, 2009). Al igual que en

otros vertebrados, la producción de gametos se realiza en los órganos especializados, el ovario en la hembra y el testículo en el macho mediante el proceso conocido como gametogénesis. La generación de espermatozoides se le denomina espermatogénesis (Grier *et al.*, 2009).

ESPERMATOGÉNESIS CÍSTICA, SEMICÍSTICA Y TUBULAR

La espermatogénesis, proceso por el cual se producen los espermatozoides, de manera general consiste en 3 etapas: etapa proliferativa mitótica, etapa proliferativa meiótica y espermiogénesis; se lleva a cabo en los testículos, órgano cuya posición anatómica varía entre las especies, pero en general pueden estar localizados al interior de la cavidad abdominal, que la presentan todos los vertebrados inferiores, los reptiles, las aves y algunas especies de mamíferos, o pueden estar en posición externa, ya sea adosados a la cara ventral de las extremidades inferiores (posición inguinal) o bien, estar alejados del cuerpo (pendulares), en ambos casos, se les denomina escrotales (Coward *et al.*, 2002; Sanz-Ochotorena *et al.*, 2011).

En anfibios, los testículos pueden ser redondeados u ovoides, generalmente localizados en la pared dorsal de la cavidad visceral, pendientes del mesenterio dorsal (mesorquio). En la mayoría de peces, los testículos son órganos pareados, pueden ser lobulados o tubulares, sin embargo, algunas especies presentan asimetría morfo-funcional, ya que uno de los testículos es más pequeño que el otro y no es funcional (Coward *et al.*, 2002; Sanz-Ochotorena *et al.*, 2011).

El fotoperíodo y la temperatura son variables abióticas que inciden sobre la disponibilidad energética que los organismos destinan al proceso reproductivo, así como en la producción y liberación de hormonas esteroides por parte de las células de Leydig (Nakane & Yoshimura, 2019). Considerando el enfoque filogenético, de acuerdo con su organización tisular, el testículo en los grupos inferiores, como peces y anfibios, es de tipo lobular, mientras que en los superiores como el humano es tubular; en relación con la manera en que se lleva a cabo el proceso de la espermatogénesis, en los primeros es de tipo semiquística y en los segundos es del tipo radial, en donde el epitelio seminífero se encuentra concéntrico a un espacio luminal (Grier *et al.*, 2009). En las especies con testículos lobulares, la espermatogénesis se lleva a cabo en quistes separados y los espermatozoides son liberados a un espacio o lumen que los dirige al conducto eferente (Grier *et al.*, 2009).

En los vertebrados se reconocen dos tipos de fertilización de acuerdo con el sitio en donde ocurre, la externa que se presenta en el 94% de las especies de peces y en la mayoría de los anfibios anuros; la cual consiste en expulsar los gametos masculinos y femeninos a un medio externo con la finalidad de que fertilicen, donde el espermatozoide debe entrar por el micrópilo del ovocito (Patzner, 2008). Por otra parte, la fertilización interna está presente en un pequeño grupo de peces (el 6%), en la mayoría de los anfibios urodelos y en todos los amniotas (Patzner, 2008). Los gonopterigios y mixopterigios en peces óseos y claspers en cartilaginosos, son estructuras intromitentes con los que cuentan los condictios y teleósteos respectivamente, para depositar los espermatozoides en el tracto genital de la hembra, los espermatozoides se encuentran agrupados en espermatozeugmata (envoltura con características antimicrobianas, antiparasitarias y lubricante) (Herráez *et al.*, 2017; Reis, 2003; Rurangwa *et al.*, 2004; Wootton & Smith, 2014). En el caso de las especies con fecundación externa, es decir, la mayoría de los peces óseos, los espermatozoides se consideran modernos por su forma, conjunto de sistemas y elementos que los estructuran (Andrade *et al.*, 2001), ahora bien, en el caso de especies con fertilización

interna, por ejemplo, en peces teleósteos, los espermatozoides no presentan acrosoma, ya que no lo requieren (Andrade *et al.*, 2001).

En los peces y anfibios, los testículos contienen lóbulos seminíferos donde se lleva a cabo la espermatogénesis cística; y en reptiles y mamíferos la espermatogénesis tiene lugar en túbulos (túbulos seminíferos) la cual, se desarrolla dentro del lóbulo testicular se denomina cística, como ocurre en la mayoría de los peces (ej. Charácidos) y anfibios (ej. *Xenopus*) mientras que la espermatogénesis semicística sucede parcialmente fuera del lóbulo, por ejemplo: los teleósteos Charácidos y los *Hoplias malabaricus* también conocidos como moncholo (Billard, 1986; Grier *et al.*, 1980; Grier, 1981; Quagio-Grassiotto *et al.*, 2001) (Figura 1).

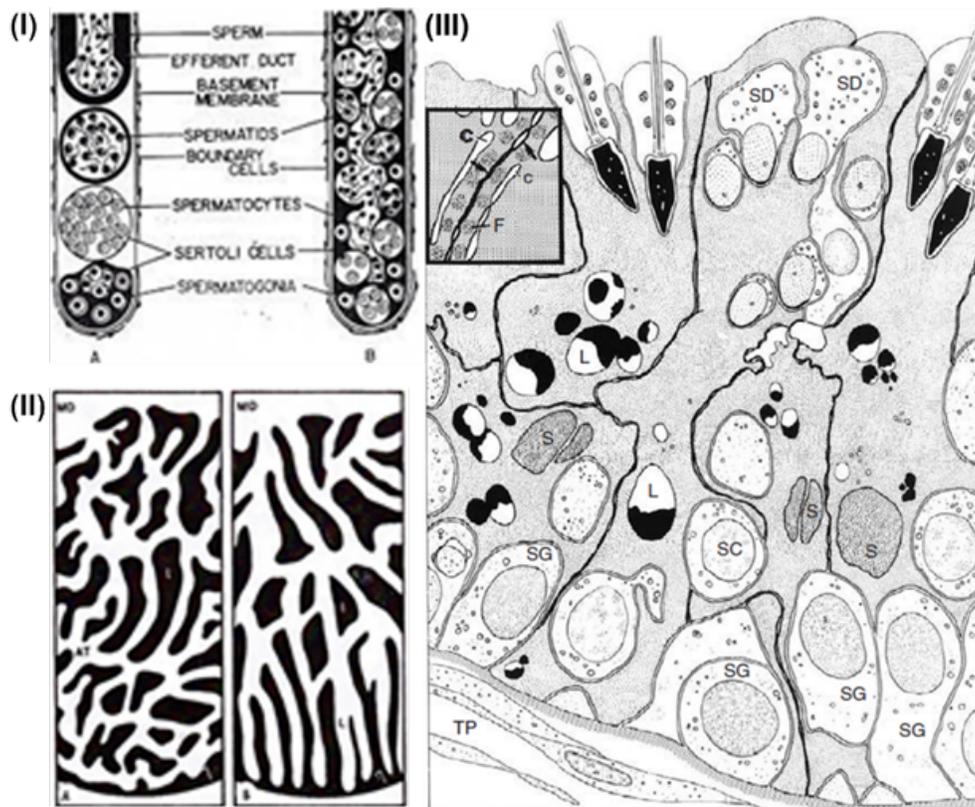


Figura 1. (I) Patrón filogenético de la distribución de arreglos testiculares en los teleósteos. Tubular anastomosado: teleósteos primitivos; lobular: teleósteos superiores. Tipo lobular restringido es un carácter diagnóstico en Atherinomorpha (Parenti & Grier, 2004). A) Testículo espermatogonial restringido y B) Testículo espermatogonial no restringido. (II) A) Testículo tubular anastomosado, en el que el compartimento germinal forma un sistema tubular continuo presente en especies primitivas. B) Testículo lobular, los lóbulos terminan en la periferia. AT. Túbulos anastomosados; L. lóbulos; MD. Ducto principal (Grier, 1993). (III) Célula de Sertoli en humanos, obsérvense las espermatogonias (SG), los espermatocitos primarios (SC), las espermatidas (SD), las células de Sertoli (S) y su citoplasma que contiene lípidos (L). Las uniones especializadas entre las células de Sertoli que es radial (Sanz Ochotorena *et al.*, 2021). En el recuadro se observa: C, cisternas; F, fibrillas. Figura modificada de (Kerr *et al.*, 2006).

La espermatogénesis es un proceso celular dinámico tanto en el espacio como en el tiempo, en el que ocurren los eventos involucrados en el desarrollo de las espermatogonias hasta convertirse en espermatozoides con ayuda de las células de Sertoli (Clermont, 1972). La espermatogénesis transcurre en tres fases:

- 1°. Etapa proliferativa mitótica. La cual consiste en la división y multiplicación de las espermatogonias donde, las células de Sertoli mantienen la potencialidad reproductiva regulando la entrada de nutrientes y factores de crecimiento necesarios para las espermatogonias, así como protección ante agentes dañinos (Herms et al., 2010).
- En mamíferos, particularmente en la rata, se han identificado: células tallo, células proliferantes, y células en diferenciación. El adecuado desarrollo de éstas es dependiente de un microambiente específico, conformado por las células de Sertoli y las células mioideas, favorecido por las células de Leydig (Herms et al., 2010).
- 2°. Etapa proliferativa meiótica de espermatocitos. La división celular en las espermatogonias cambia de mitosis a meiosis. Durante la meiosis los espermatocitos experimentan apareamiento de los cromosomas, sinapsis e intercambio genético, así como transformación en células haploides después de la meiosis (Herms et al., 2010). Las células meióticas forman entidades estructurales específicas como el complejo sinaptonémico (Griswold, 2016). En la meiosis 1 se dividen los espermatocitos primarios $2n$ (unidad espermatogénica) y dan lugar a los espermatocitos secundarios (n); los espermatocitos pasan por dos meiosis, el resultado de la meiosis 2, son las espermátidas, en este proceso los espermatocitos pierden del 80 al 90% de su tamaño, la cromatina se condensa, el nucleoplasma se incorpora al citoplasma y el resto del material es fagocitado (Herms et al., 2010).
- 3°. Espermiogénesis. Por último, las espermátidas se desarrollan en espermatozoides como resultado de una complicada metamorfosis, e involucra dramáticas modificaciones estructurales en la forma del núcleo, la compactación de la cromatina nuclear, la formación de un acrosoma, y el establecimiento de un flagelo que le permitirá eventualmente la movilidad (Herms et al., 2010). La espermatogénesis en consecuencia constituye la renovación y proliferación de espermatogonias indiferenciadas, la diferenciación espermatogonial, la meiosis de los espermatocitos, y la metamorfosis de las espermátidas para formar espermatozoides (Herms et al., 2010) (Figura 2).

La definición moderna de espermatogénesis contempla un cuarto componente, que es la apoptosis, proceso de eliminación fisiológica de células germinales que permite mantener un balance numérico entre las células germinales que incrementan en número por proliferación, respecto a la población de células de Sertoli que son terminales y no proliferan en la etapa adulta del individuo (Zakariah et al., 2022).

En mamíferos, a la liberación de los espermatozoides del epitelio seminífero, es conocido como: espermiación, se encuentra bajo el control sinérgico de la hormona folículo estimulante (FSH) y ausencia de testosterona (Narula et al., 2002).

Los factores que delimitan los procesos evolutivos en los niveles de organización y complejidad en la naturaleza son siempre los mismos. Así, los conceptos de medio ambiente externo a nivel de metazoarios o medio ambiente interno en células eucariontes, organelos o moléculas, reaccionan a presiones de selección de igual forma. La similitud de un modelo con ligeras variantes en un inicio se expone e inscribe

en un “continuum” de variabilidades, morfológicas, estructurales, metabólicas y electroquímicas, cuya funcionalidad o adaptación al medio ambiente macro, micro o molecular le darán la prevalencia durante cierto tiempo y a tal espacio; hasta que la suma de ciertas diferencias en comparación con el modelo inicial los aleja para ser funcionales o no (Andrade *et al.*, 2001; Grier, 1993; Grier, 1981; Mattei *et al.*, 1993; Schulz *et al.*, 2010).

Aunque en otros ambientes con temperatura, pH y iones de K^{2+} , Ca^{2+} , Mg^{+} y HCO_3^{-} y enzimas, presión osmótica y señalización para la acción tipos celulares, los haga aptos y tan distintos como para la fertilización externa o interna que dependerá de los tipos y formas de flagelos, como de la espermatogénesis quística o semiquística que los originó, o de los mecanismos quiescentes y cascadas de sucesos para la activación y la movilidad y, llegar a la fertilización en ocasiones dirigido por sustancias provenientes de los óvulos, en su conjunto de la evolución el comportamiento y la biología de los organismos (Andrade *et al.*, 2001; Grier, 1993; Grier, 1981; Mattei *et al.*, 1993; Schulz *et al.*, 2010).

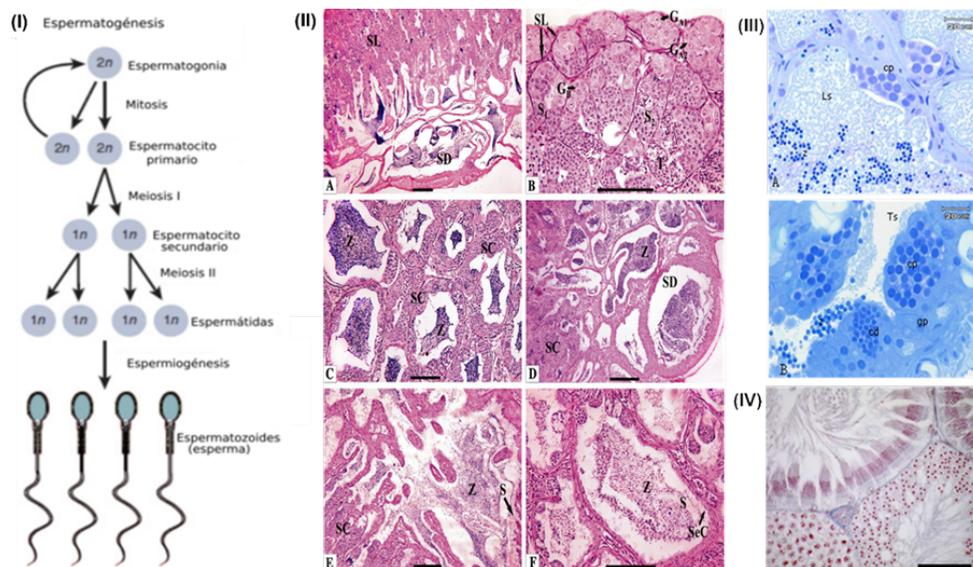


Figura 2. (I) Esquema general del proceso de espermatogénesis. (II) Cortes histológicos transversales teñidos con hematoxilina-eosina (A-F) de testículos de *O. niloticus*. A, testículo de tipo lobular, mostrando lóbulos seminíferos radiales (SL) que convergen al conducto espermático (SD). B, lóbulos con células espermatogénicas en la porción inferior del testículo. C, lóbulos que contenían células espermatogénicas en la porción central. D, lóbulos con células espermatogénicas en la porción superior. E, lóbulos con epitelio secretor y lumen amplio en la porción superior. F, detalle del lóbulo secretor en la porción superior. G_{A1} , espermatogonias A indiferenciadas; G_{A2} , espermatogonias A diferenciadas; G_B , espermatogonias B; S_1 , espermatocito primario; S_2 , espermatocito secundario; T, espermatida; Z, esperma; SC, células espermatogénicas; S, secreción acidófila; SeC, células secretoras. Barras de escala: 200 μ m (A, D), 100 μ m (B, C, E, F) (Melo *et al.*, 2016). (III) Gónadas de macho *Hemiancistrus subviridis*. A, estadio vacío. Túbulo seminífero (Ls), espermatozoides (z), cistos de espermatocitos primarios (cp). B, estadio en maduración. Túbulo seminífero (Ts), espermatozoides (z), espermatogonias primarias (gp), cistos de espermatocito primario (cp) y de espermatidas (cd) (Moreno & Landines, 2012). (IV)

Magnificación media de espermatocistos con células en diferentes grados de diferenciación en el testículo de *S. bonapartii*. Barra de escala = 75 μm . Tinción: Tricrómica de Masson (Galíndez, 2016).

ESPERMATOZOIDE DE ALGUNOS VERTEBRADOS

En la mayoría de los vertebrados, morfológicamente los espermatozoides, se pueden dividir en dos regiones: cabeza y flagelo; en la región del flagelo, se pueden distinguir: la pieza media, pieza principal y pieza final (Robaire *et al.*, 2006). Sin embargo, los espermatozoides en los peces se clasifican por su tamaño, forma de la cabeza, disposición y forma del núcleo, disposición y número de las mitocondrias y, forma y estructura del flagelo (9+2) (Claude Gagnon & Lamirande, 2006). También por su forma de fertilizar: aquaespermatozoides e introespermatozoides. Por otro lado, ciertos anguiliformes y elopiformes, presentan solo los nueve pares periféricos del axonema, otros carecen de flagelo (desplazamiento amiboideo) y, la membrana plasmática o flagelar en algunos peces, desarrollan aletas para mejorar el desplazamiento en medio líquido, también se incluyen las estructuras y patrones de movilidad para la clasificación (Cosson *et al.*, 1999). Por ejemplo, en cíclidos, pueden ser biflagelados, acuaesperma por el medio al que son liberados y anacrosomales (Cosson *et al.*, 1999).

Relacionado con la funcionalidad y movilidad de los espermatozoides de peces, participa el flagelo, estructurado por el complejo del axonema y, las mitocondrias ubicadas de forma helicoidal en la pieza media (Critser & Noiles, 1993) que producen variados patrones ondulatorios: de rollo en la anguila, en otros peces producen ondulaciones más comunes. La forma de la onda del flagelo puede ser afectada por la concentración iónica, osmolaridad y CO_2 (Cosson *et al.*, 2000).

Los espermatozoides en anfibios (eleuterodactílicos) poseen la cabeza con un acrosoma característico y flagelo alargado donde destaca una membrana ondulante. Presentan la esencia morfológica y funcional del flagelo en el axonema, que presenta el patrón de microtúbulos 9+2, aunque entre los dobletes no existe en este género brazos de dineína, lo que propicia poca movilidad espermática, debido a la corta distancia que recorren los espermatozoides hasta el ovocito (Saenz-de-Juano *et al.*, 2019).

En los mamíferos también hay variaciones, el espermatozoide del murciélago *Corynorhinus mexicanus* presenta una cabeza en forma de espátula con una longitud total de $73 \pm 6.4 \mu\text{m}$: $2 \pm 0.1 \mu\text{m}$ de ancho y $5.2 \pm 0.5 \mu\text{m}$ de largo, se observa la región subacrosomal, el perforatorium y es evidente el segmento ecuatorial, así mismo, se observa el centriolo proximal y plato basal, con un cuello muy estrecho, el flagelo tiene una extensión de $67.7 \pm 6.4 \mu\text{m}$ con la típica conformación de microtúbulos descrita en este grupo de vertebrados (Rodríguez-Tobón *et al.*, 2010) (Figura 3).

MADURACIÓN DEL ESPERMATOZOIDE

Se ha propuesto que la maduración de los espermatozoides en mamíferos puede estar dividida en tres grandes eventos: a) espermiogénesis (testículo), b) maduración epididimaria y c) capacitación espermática (tracto reproductor femenino) (Cervantes *et al.*, 2008; Crichton & Krutzsch, 2000; Cuasnicú *et al.*, 2002; Dacheux & Dacheux, 2014; Darszon, 2008; Gervasi & Visconti, 2016; Stival *et al.*, 2016). Durante la espermiogénesis, las células avanzan desde la lámina basal del túbulo seminífero hasta la luz, modificando su morfología, los cambios que involucran son: condensación del núcleo, formación del acrosoma y flagelo,

así como reducción del citoplasma (Cervantes *et al.*, 2008; Crichton & Krutzsch, 2000; Cuasnicú *et al.*, 2002; Dacheux & Dacheux, 2014; Darszon, 2008; Gervasi & Visconti, 2016; Stival *et al.*, 2016).

La capacitación y maduración de los espermatozoides de peces es adquirida en el trayecto dentro del conducto espermático, cuyo fluido o plasma seminal que genera un ambiente de pH básico y rico en bicarbonato en el que las células se ven sometidas a estímulos ácido-base (Hamamah & Gatti, 1998). Terminada la espermatogénesis, los espermatozoides permanecen inmóviles y con gasto energético bajo, lo que evita la oxidación y el daño de las membranas. La duración de este estado quiescente está en función de la estacionalidad de la reproducción de los peces (Hamamah & Gatti, 1998). Al ser liberado el semen al ambiente externo, hay un choque hiposmótico, los espermatozoides se activan, el metabolismo y la movilidad se inicia (Hamamah & Gatti, 1998), mostrando dos características, potencia y velocidad, que son requeridas para lograr la fertilización antes que el micrópilo se cierre, como consecuencia de la hidratación del ovocito (Hamamah & Gatti, 1998). Sin embargo, estos cambios presentes en los espermatozoides de peces, no se considera un proceso de maduración epididimaria como en los mamíferos, ya que los espermatozoides una vez que abandonan el testículo ya se encuentran listos para fertilizar, solo experimentan un proceso de ambientación que les activa el metabolismo, movilidad y otros aspectos fisiológicos (Hamamah & Gatti, 1998).

En los mamíferos, los espermatozoides que se encuentran en la luz de los túbulos seminíferos ya son morfológicamente iguales a los que fertilizan al ovocito, pero estas células aún no han adquirido su capacidad fertilizante (Achikanu *et al.*, 2018; De Jonge *et al.*, 2006; Gadella & Visconti, 2006; Lishko *et al.*, 2012). Por lo cual, deben recorrer el túbulo epididimario, órgano en el que los gametos masculinos llevarán a cabo un proceso de maduración que les permitirá fertilizar al ovocito (Cuasnicú *et al.*, 2002; Dacheux & Dacheux, 2014).

MADURACIÓN ESPERMÁTICA EPIDIDIMARIA

Los cambios que sufre el espermatozoide relacionado con su paso por el epidídimo involucran una gran cantidad de mecanismos para madurar, que pueden ser tan diversos, que pudieran llevarse a cabo en el núcleo, el acrosoma, elementos del citoesqueleto, gota citoplásmica o membrana plasmática del espermatozoide (Cooper, 1999).

Durante el paso por el epidídimo, morfológicamente los espermatozoides presentan algunos cambios, como: la reducción del área total de la cabeza, el tamaño del acrosoma y el diámetro mitocondrial (Briz *et al.*, 1995), reportando que el porcentaje de espermatozoides con las anteriores características aumenta cuando maduran (Cooper, 1999). Lo que se puede explicar por un aumento en la compactación nuclear por la formación de puentes disulfuro (S-S) intracelulares durante el tránsito por el epidídimo (Bedford, 1975; Cooper & Yeung, 2006; Hinton *et al.*, 1981).

Otro de los cambios morfológicos que acompañan a la mayoría de los espermatozoides durante su tránsito por el epidídimo, es la migración de la gota citoplásmica, remanente asociado con la espermiogénesis, que se desliza de la base de la cabeza del espermatozoide a la pieza media del mismo, antes de desprenderse finalmente, ya sea, en la *cauda* del epidídimo o después de ser eyaculado; reportándose que el porcentaje de espermatozoides con gota citoplasmática disminuye cuando éstos avanzan por este órgano (Gatti *et al.*, 2004). La membrana de la gota citoplasmática es contigua al resto de la célula, aproximándose a la vaina mitocondrial (Cooper, 1999). Sin embargo, no se ha determinado si esta

migración afecta a la dinámica de lípidos en las mitocondrias (Cooper, 1999), aunque muchas patologías se han relacionado con problemas en la migración de la gota citoplásmica (Bonet et al., 1992), y este fenómeno es directamente proporcional al aumento en la movilidad (Cooper, 1999), también, en espermatozoides de musaraña (cuyos testículos y epidídimos no descienden) la gota del espermatozoide permanece en el cuello de esta célula (Robaire et al., 2006). Respecto a lo anterior, a la gota citoplasmática de los espermatozoides se le han atribuido funciones de protección, por ejemplo, se ha observado que presenta tolerancia al estrés térmico (Schulze & Waberski, 2022), así como la presencia de acuaporinas, las cuales pueden favorecer las condiciones osmóticas durante el almacenamiento (Chen et al., 2011), además de ser considerada como enzimáticamente activa y ser fuente de energía durante la maduración espermática epididimaria (Dott & Dingle, 1968; Zhang et al., 2015).

Una vez que el espermatozoide alcanza la *cauda* del epidídimo, será almacenado por diferentes periodos de tiempo dependiendo la especie, en el humano puede ser hasta por 11 días (Cooper, 2011; Cooper & Yeung, 2006) y los espermatozoides que son almacenados tienen una capacidad fertilizante superior al 40% (Cooper, 2011; Cooper & Yeung, 2006).

Se ha descrito que, las diferentes regiones epididimarias cambian en tamaño cuando son comparadas entre ellas, siendo un órgano andrógeno dependiente, la castración genera una reducción en el peso y tamaño del epidídimo, es decir, una disminución del diámetro de la luz del túbulo y las células que conforman el epitelio (Patrão et al., 2009; Robaire et al., 2007); se puede llegar a afectar la expresión de genes, particularmente en el *corpus* y *cauda*, la secreción/absorción de moléculas se ve comprometida, se induce la apoptosis comenzando en la región cefálica y avanzando progresivamente hasta la región caudal del epidídimo (Patrão et al., 2009; Robaire et al., 2007).

En especies estacionales como *C. mexicanus* (murciélago con reproducción estacional donde más se ha estudiado el proceso de maduración epididimaria), la región caudal del epidídimo incrementa en tamaño de agosto a octubre, debido a que en noviembre ocurren los apareamientos y los espermatozoides se encuentran almacenados en la *cauda* (Rodríguez-Tobón et al., 2010). El proceso de maduración y de almacenamiento epididimarios, es favorecido por los diversos tipos celulares que conforman el tejido epitelial (Rodríguez-Tobón et al., 2010). En *C. mexicanus* se ha establecido la presencia de células principales a lo largo de todo el epidídimo, y en el momento en que son liberados los espermatozoides del testículo e ingresan al epidídimo (proceso que sucede en septiembre), se registró en el *caput* la presencia de células basales, claras, estrechas y halo; en la región del *corpus*, solamente células basales; y en la *cauda*, células basales, claras y halo (Rodríguez-Tobón et al., 2010). Después de un mes de almacenamiento (octubre), encontramos células apicales y basales en la región corporal, y células basales en la *cauda*. Durante el periodo de cópulas (diciembre), se observaron células basales en la región cefálica y cuerpo del epidídimo. Cinco meses después de que los espermatozoides llegaron a la región caudal del epidídimo (febrero), encontramos células apicales en la región del *caput* y células claras en la región caudal (Rodríguez-Tobón et al., 2010).

En el proceso de maduración epididimaria, además de los cambios morfológicos ya mencionados, conforme los espermatozoides se desplazan de la región cefálica a caudal del epidídimo, presentarán una serie de cambios bioquímicos que secuencialmente modifican la fisiología del espermatozoide (Robaire et al., 2006). Entre los cambios se encuentran: el aumento en la carga negativa de la membrana plasmática e incremento del movimiento progresivo, cambios en el proteoma del espermatozoide (Cuasnicú et al.,

2002; Gervasi & Visconti, 2016; Sullivan & Saez, 2013) y la estabilización de la membrana por el colesterol. Lo anterior, le conferirá al espermatozoide, el potencial para capacitarse y para llevar a cabo la reacción acrosomal, y finalmente fertilizar el ovocito (Cuasnicú *et al.*, 2002; Darszon *et al.*, 2011; Gervasi & Visconti, 2016; Robaire *et al.*, 2006).

Los cambios que le ocurren a los espermatozoides en el epidídimo se deben a que, en cada región, las células epiteliales expresan diferentes genes y sintetizan diversas proteínas que, junto con otras sustancias (aminoácidos, iones, fosfatos, etc.) son liberadas al lumen y en conjunto con la absorción del líquido epididimario se crean distintos gradientes de concentración, que favorecen las características microambientales particulares de cada región epididimaria, y que al entrar en contacto directo con este microambiente luminal específico se favorecerán las modificaciones necesarias para su maduración (Crabo, 1965; Dacheux & Dacheux, 2014).

Las proteínas presentes en el fluido luminal del epidídimo, se ha reportado un amplio repertorio, en el que se incluye: enzimas, factores de crecimiento, lipoproteínas, metaloproteínas, proteínas encargadas de la unión de gametos, transportadores, etc. (Cooper & Yeung, 2006; Robaire *et al.*, 2006). La concentración de estas moléculas cambia desde los túbulos seminíferos, hacia el *rete testis*, *caput*, *corpus* y *cauda* del epidídimo (Cooper & Yeung, 2006; Robaire *et al.*, 2006). Se han reportado que, los solutos orgánicos que se encuentran en el fluido epididimario son: glutamato, taurina, L-carnitina, mioinositol, glicerilfosforilcolina, fosforilcolina, ácidos siálicos y otros aminoácidos; que al igual que las proteínas, presentan un aumento progresivo desde los túbulos seminíferos (10 - 20 mM), *caput* (100 - 150 mM) hasta la *cauda* (200 mM) (Cooper & Yeung, 2006; Robaire *et al.*, 2006).

En el caso de los iones, se ha reportado la presencia de potasio, fósforo, calcio, magnesio, sodio y cloro; a diferencia de las proteínas o solutos orgánicos, el ambiente iónico está dividido en dos: los iones como el potasio y el fósforo, que aumentan en concentración conforme el espermatozoide avanza del *caput* a la *cauda* y el caso de los iones que disminuyen de manera progresiva como el calcio, magnesio, sodio y cloro, esto permite que el pH luminal también disminuya progresivamente desde 7.3 en los túbulos seminíferos hasta 6.5 en la *cauda*, impidiendo de esta manera, la movilidad espermática, ya que la acidificación del fluido luminal mantiene quiescentes a los espermatozoides hasta que estos maduran (Cooper & Yeung, 2006; Robaire *et al.*, 2006).

La interacción del fluido del lumen del epidídimo con los espermatozoides es lo que determinará esos cambios obtenidos para llevar a buen término la maduración, algunos de los cambios representativos son:

- A) Compactación de la cromatina, por la sustitución de las histonas por protaminas (Cooper, 1999);
- B) Cambios en composición de lípidos, que se traduce en un aumento en la fluidez de membrana y reorganización de lípidos, que puede ser a través de las balsas lipídicas (Cooper, 1999; Cooper, 1995; Cooper, 2011);
- C) Reorganización en las proteínas de membrana (Cooper, 1999; Cooper, 2011; Cooper & Yeung, 2006; Gatti *et al.*, 2004; Toshimori & Ito, 2003);
- D) Modificación de proteínas de la superficie de membrana, que puede ser a través del plegamiento, fosforilación, proteólisis y/o formación de puentes disulfuro (S-S), como se mencionó antes (Cooper, 1999; Cooper, 1995);
- E) Incremento de la carga negativa total (Cooper, 1999; Cooper & Yeung, 2006);

F) Modificación en los carbohidratos de membrana (Cooper, 1999; Cooper, 2011; Cooper & Yeung, 2006; Gatti *et al.*, 2004; Toshimori & Ito, 2003).

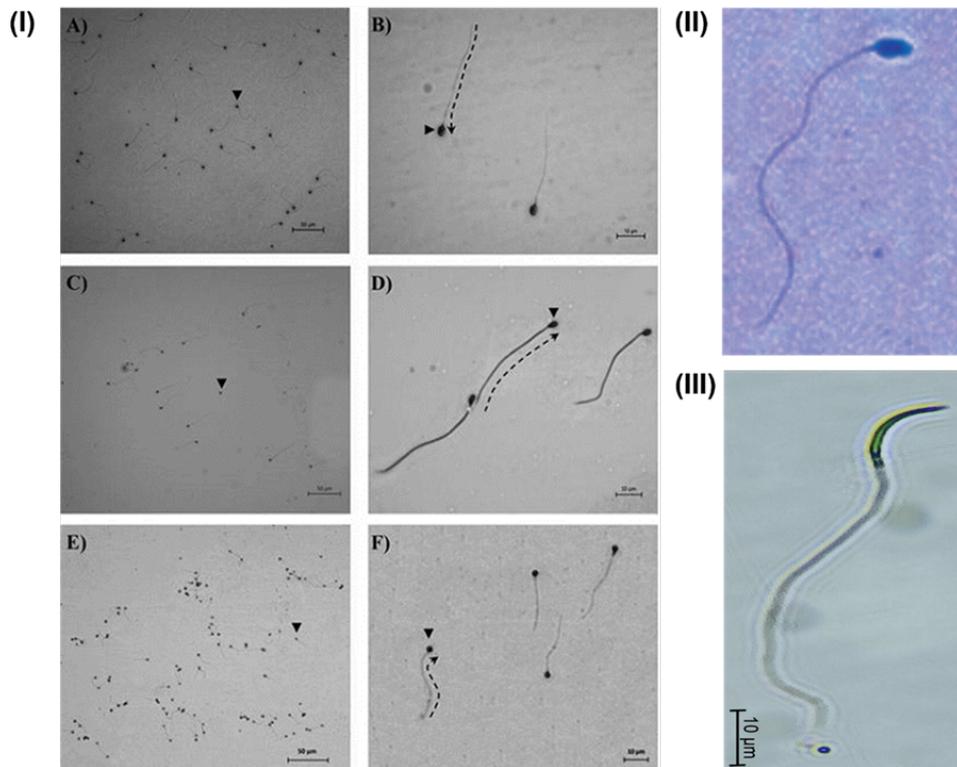


Figura 3. (I) Espermatozoides de distintas especies de peces a 12.5X y 50X. Bagre tropical *Rhamdia laticauda* (A, B), pejelagarto tropical *Atractosteus tropicus* (C, D), mojarra del Nilo *Oreochromis niloticus* (E, F), mostrando con un triángulo sólido (▼) la cabeza espermática y la trayectoria flagelar con una flecha en línea discontinua (López-Hernández *et al.*, 2018). (II) Espermatozoide de *Brycon henni* (Pisces Characidae) X 100. Mostrando la estructura típica de los teleósteos (Tabares *et al.*, 2005). (III) espermatozoides de *S. megalepidurus* X400. Barra = 10 μ m (Quintero-Pérez *et al.*, 2023; Uriostegui-Escoto, 2021).

Por último, además de lo que se ha mencionado, y aun cuando los espermatozoides son incapaces de sintetizar proteínas, estos participan activamente en el proceso de maduración, por su capacidad de generar especies de oxígeno reactivas (ERO), las cuales, se ha documentado que participan regulando el proceso de capacitación espermática, a través de la oxidación de moléculas tan importantes en procesos fisiológicos (Rodríguez-Tobón *et al.*, 2021), por su relación con la fosforilación de tirosina (Aitken *et al.*, 1998), y en el desarrollo del movimiento coordinado de los espermatozoides (Tash, 1989; Tash & Bracho, 1994).

MODIFICACIONES POSTESTICULARES EN VERTEBRADOS

Como hemos descrito, en mamíferos, los espermatozoides diferenciados en los túbulos seminíferos necesitan pasar a través del epidídimo para adquirir la capacidad fertilizante. Sin embargo, en vertebrados

inferiores como los anfibios anuros, no existe una estructura anatómica de maduración espermática, como el epidídimo, lo cual había sugerido que en este grupo de vertebrados no se llevaban a cabo modificaciones postesticulares en los espermatozoides (Ogielska & Bartmańska, 2009).

Sin embargo, en nuestro grupo de trabajo, después de realizar estudios morfológicos y bioquímicos en espermatozoides obtenidos de testículo y cloaca de *Xenopus laevis* encontramos que, hubo un recambio de GlcNAc/NeuAc, D-manosa y L-fucosa en diferentes regiones de la membrana plasmática de los espermatozoides donde se señala la importancia de éstos carbohidratos en la fisiología de los espermatozoides, como: el reconocimiento, unión y fusión de los gametos producto de una maduración espermática posterior a abandonar el testículo (Fragoso-Hernández, 2017). En relación con la ultraestructura de los espermatozoides de *X. laevis*, si bien, nuestro grupo de trabajo no encontró diferencias significativas, se registró reducción en el área del núcleo de los espermatozoides obtenidos de cloaca con respecto a los espermatozoides obtenidos de testículo, así mismo, no se encontraron diferencias en al área de la región del anillo mitocondrial de los espermatozoides obtenidos de cloaca en relación con espermatozoides obtenidos de testículo (Fragoso-Hernández, 2017). Con los resultados obtenidos en el área de la cromatina, se puede concluir que los espermatozoides de *X. laevis*, que si bien, es un vertebrado que carece de epidídimo, se puede estar llevando a cabo un proceso de maduración postesticular que favorezca la modificación de la estructura del espermatozoide, que impide que el producto hipercondensado (cromatina), sufra una descondensación precoz, lo que propicia una reducción en el área del núcleo debido al incremento del grado de condensación, muy similar a lo que ocurre en vertebrados superiores (Fragoso-Hernández, 2017).

Durante mucho tiempo se consideró que, el proceso de maduración espermática epididimaria en reptiles no era un requisito para adquirir su capacidad fertilizante, sin embargo, trabajos en lagartijas que apuntan a que, la maduración espermática parece llevarse a cabo y ser determinante para que el espermatozoide adquiera su capacidad fertilizante (Retana-Sandoval, 2016). También en nuestro grupo de trabajo utilizando a la lagartija *Sceloporus siniferus* como modelo (Retana-Sandoval, 2016), al estudiar algunos indicadores de maduración encontramos: cambios en la P-Tyr de las proteínas y en la distribución de los carbohidratos de la membrana plasmática (DCHOS) de los espermatozoides durante su tránsito por el epidídimo.

Ahora bien, para determinar la posible relación con el proceso de maduración espermática epididimaria se evaluó la movilidad de espermatozoides extraídos de testículo y de cada una de las regiones del epidídimo (*caput*, *corpus* y *cauda*), también se determinaron los cambios en DCHOS en la membrana plasmática de los espermatozoides, en conjunto con los cambios en la P-Tyr de las proteínas, observando que los espermatozoides epididimarios del *caput*, presentaron menos de 2 % de movilidad, misma que, aumentó en aquellos obtenidos del *corpus* y siguieron aumentando en los espermatozoides obtenidos de la *cauda*. En los carbohidratos de la membrana plasmática del espermatozoide (CHOS), N-acetil glucosamina y/o ácido siálico mostraron un aumento cuando estos transitaban por la región del *corpus* durante el periodo de reproducción (mayo-julio), lo anterior también se observó en estudios realizados bajo citometría de flujo. No obstante, no fue detectada la presencia de fucosa en espermatozoides usando microscopía de fluorescencia, sin embargo, por citometría de flujo se encontró en cantidades menores respecto al resto de los CHOS. La P-Tyr determinada por microscopía de fluorescencia, observado en la región de la cabeza y región acrosomal un aumento cuando los espermatozoides fueron obtenidos del

corpus del epidídimo, así como un aumento de N-acetilglucosamina y/o ácido siálico y la P-Tyr, que a su vez se relaciona con un aumento en la movilidad espermática a partir de dicha región. Las determinaciones bioquímicas nos llevan a sugerir que, los cambios producidos en los espermatozoides de *S. siniferus* pueden considerarse como un proceso de maduración espermática epididimaria (Retana-Sandoval, 2016). Por otro lado, en *C. mexicanus*, murciélago de reproducción estacional, se estudió la capacitación espermática *in vitro* con espermatozoides de las tres regiones del epidídimo (*caput*, *corpus* y *cauda*), observando que: el porcentaje de espermatozoides capacitados *in vitro* es dependiente del tránsito de los espermatozoides por el epidídimo y aumenta dependiendo del tiempo de almacenamiento en la cauda epididimaria (Cervantes et al., 2008). Es decir, al inicio de septiembre, solo el 6% de los espermatozoides obtenidos de la región del corpus del epidídimo se capacitaron y 16% en el caso de la *cauda*, valores que aumentaron en octubre (mes correspondiente al almacenamiento de espermatozoides) a 19.4% y 33.2% respectivamente (Cervantes et al., 2008).

También, se ha reportado que los espermatozoides de la región caudal del epidídimo capacitados *in vitro* durante la primera mitad del período de almacenamiento (11 de septiembre) muestran un porcentaje bajo de capacitación (15%), aumentando 40% en la segunda mitad del periodo de almacenamiento (22 de octubre), lo que sugiere que la capacitación es dependiente del tiempo de almacenamiento espermático en el epidídimo (Rodríguez-Tobón et al., 2016). Sin embargo, al analizar el número de espermatozoides epididimarios que presentan P-Tyr (indicador de la capacitación espermática) (Rodríguez-Tobón et al., 2016; Visconti et al., 2011), se encontró que el mayor nivel de fosforilación en proteínas fue en los espermatozoides obtenidos de la región caudal a finales de septiembre, en comparación con los del mes de octubre, lo que indica la activación de proteínas encontradas en el flagelo de los espermatozoides que participan en la adquisición de la movilidad progresiva (Rodríguez-Tobón et al., 2016).

También se ha reportado que, en el momento que los espermatozoides ingresan en el epidídimo presentan una distribución de N-acetilglucosamina y/o ácido siálico, que se modifica después de un mes de almacenamiento en la región de la *cauda* (octubre) (Rodríguez-Tobón et al., 2020). Asimismo, los residuos de manosa se encuentran en todo el espermatozoide y conforme transcurre el tiempo de almacenamiento se localizan hacia la parte postacrosomal y vaina mitocondrial, llegando a posicionarse a nivel del acrosoma finalmente. Por otro lado, el análisis bajo citometría de flujo que se realizó en nuestro grupo observamos que, los residuos de N-acetilglucosamina y/o ácido siálico disminuyen a medida que los espermatozoides ingresan y permanecen en la región *cauda* del epidídimo (Rodríguez-Tobón et al., 2020).

Otra de las funciones del epidídimo, es el almacenamiento de espermatozoides, y en el caso particular de almacenamiento prolongado como sucede en el murciélago *C. mexicanus* (hasta 5 o 6 meses) (León-Galván et al., 2005; López-Wilchis, 1989), se ha reportado que los espermatozoides permanecen viables por varios meses antes de que se lleven a cabo las cópulas (León-Galván et al., 2005; López-Wilchis, 1989). Dentro de los mecanismos propuestos en otras especies para la eliminación de espermatozoides se ha reportado que puede ocurrir junto con la orina o por eyaculación espontánea, esta última, ocasionada por la ausencia de estimulación sexual, así como por eventos de ansiedad o estrés (Otani, 2014; Redmond et al., 1983). Otro mecanismo propuesto es la ubiquitinación en la membrana de los espermatozoides defectuosos, que funcionaría como la señal necesaria para que sean fagocitados por las células epididimarias principales (Sutovsky et al., 2001). Sin embargo, observaciones histológicas del epitelio epididimario propone que la fagocitosis es un mecanismo poco probable para la eliminación de gran

cantidad de espermatozoides (Cooper *et al.*, 2002). También se han sugerido e identificado procesos celulares que ocurren durante la apoptosis (muerte celular programada), que pudieran estar participando para su eliminación (Saleh & Agarwal A, 2002; Shen *et al.*, 2002). No obstante, mecanismos asociados a la apoptosis se han asociado también con otros procesos posttesticulares, tal es el caso de la externalización de fosfatidilserina (EPS) que, si bien se ha establecido de manera general se utiliza como un indicador de muerte celular, se ha demostrado también que tiene un papel en la fertilización, la cual determinaron por la observación de su exposición en la región del *caput* en espermatozoides vivos y móviles de ratón, y, que además aumenta progresivamente durante su tránsito por el epidídimo (Rival *et al.*, 2019).

Son pocos los estudios en donde se han analizado marcadores apoptóticos en espermatozoides, López-Trinidad y colaboradores (2017) analizaron espermatozoides epididimarios de ratas envejecidas reportando que: las caspasas 3 y 7 pueden participar en el proceso de maduración espermática epididimaria, sugiriendo que las caspasas pueden desempeñar funciones no letales, siempre y cuando se mantengan en niveles que se opongan a la actividad que desencadena la apoptosis (Aram *et al.*, 2017).

Respecto a lo anterior, en *C. mexicanus* también se analizaron diferentes marcadores apoptóticos durante el periodo de almacenamiento prologado, encontrando la presencia de caspasas 3 y 7 previo y durante el periodo de cópulas, así como la EPS durante la etapa de cópulas, sugiriendo su participación en la maduración epididimaria y fecundación respectivamente (Samano-Barbosa, 2021).

El proceso de maduración espermática en el epidídimo es importante para la adquisición de la fertilidad (Cornwall, 2009), sin embargo, la fisiología del proceso de maduración en el epidídimo ha sido poco estudiado. No obstante, un ejemplo de su importancia, son los trabajos publicados en nuestro grupo de trabajo, donde se observa cómo es afectada por el envejecimiento, la obesidad y la hipertermia, esta última, producto del calentamiento global.

Lo común en los 3 ejemplos mencionados es la disminución de testosterona, así como, durante el envejecimiento, se han encontrado alteraciones histológicas en el epidídimo y disminución de la síntesis proteica (López-Trinidad *et al.*, 2021). Esto podría afectar el proceso de maduración de los espermatozoides. La concentración de testosterona disminuyó un 34% en los animales viejos en comparación con los jóvenes. La distribución de manosa, ácido siálico y N-acetilglucosamina en el glucocálix de la membrana espermática de los animales viejos fue diferente a la de los animales jóvenes. Lo mismo ocurrió con la externalización de fosfatidilserina y la fosforilación de proteínas en los residuos de tirosina. La histología del epidídimo en animales viejos mostró degeneración tubular y celular. Nuestros resultados sugieren que el envejecimiento afecta la maduración, probablemente debido a alteraciones en el epidídimo como resultado de la disminución de testosterona asociada con el envejecimiento (López-Trinidad *et al.*, 2021).

Por otro lado, muchos aspectos de la reproducción masculina pueden verse afectados por los desórdenes metabólicos, como la obesidad. Por lo que nos pareció importante permanecer en constante estudio que permita dar respuesta a otros aspectos de la reproducción, como lo es la maduración espermática epididimaria.

Se había reportado con anterioridad que, la obesidad puede causar estrés oxidante sistémico (Baumber *et al.*, 2000) en los testículos y el epidídimo, reduciendo la síntesis de testosterona, la espermatogénesis y la funcionalidad óptima del espermatozoide (Dastig *et al.*, 2011; Yaeram *et al.*, 2006), pudiendo verse afectada la maduración nuclear del espermatozoide, dando como resultado un exceso de puentes

disulfuro, entrecruzamiento de proteínas nucleares y, finalmente, rupturas del ADN (solo cuando se produce oxidación por estrés severo) (Asadi *et al.*, 2017; Kang, 2013; Schwaab *et al.*, 1995).

Recientemente publicamos un artículo referente a lo anterior (Ruiz-Valderrama *et al.*, 2022), donde se confirma que, el sobrepeso y la obesidad disminuyen las concentraciones de testosterona libre y parecen disminuir el contenido de proteínas, lo que provoca una mala calidad de los espermatozoides. Un aumento de la grasa escrotal en estas condiciones fomenta un aumento de ERO, pero el aumento de la actividad de GPX y CAT parece evitar el aumento del estrés oxidativo en los espermatozoides sin dañar su ADN; lo que corrobora que, los problemas causados por la obesidad se deben principalmente a la disminución de testosterona y no al estrés oxidante.

También, se observó un aumento de la grasa escrotal en estos modelos de sobrepeso y obesidad. Al ser mayor en las ratas obesas que en el grupo de sobrepeso, se piensa que de acuerdo con lo reportado anteriormente puede aumentar la temperatura escrotal en las zonas que rodean los testículos y los epidídimos, condiciones que generan hipertermia escrotal, que es un factor de riesgo para la fertilidad masculina y tiene un efecto deletéreo sobre la espermatogénesis (Agarwal & Allamaneni, 2004; Valeri *et al.*, 1993).

Incluso, otros estudios han sugerido que esta presencia excesiva de grasa alrededor de los testículos y epidídimos en modelos animales de obesidad y humanos pueden alterar la temperatura de estos órganos, desencadenando un aumento del tejido adiposo que recubre el plexo pampiniforme y afecta el sistema de enfriamiento testicular (Lue *et al.*, 1999). Este aumento de la temperatura escrotal induce una serie de alteraciones a nivel testicular que se asocian con un aumento de la apoptosis y una disminución del número de espermatogonias en el epitelio germinal (Pasquali, 2006; Zhu *et al.*, 2004).

En *S. siniferus*, se reveló la posibilidad de un efecto negativo en la maduración espermática dada por la retención de gota citoplasmática (GC), en donde la temperatura ambiental registrada en los diferentes años de colecta podía influir directamente a este defecto en la maduración, llegando a ser hasta de un 40% de espermatozoides con GC encontrados en la zona terminal del epidídimo. Esto sugirió una posible relación entre la temperatura alta y su influencia en la maduración espermática en reptiles (Retana-Sandoval, 2016).

CONCLUSIÓN

La reproducción sexual de los vertebrados presenta diversas adaptaciones evolutivas para favorecer la fertilización bajo diferentes condiciones, como en la fertilización externa o la fertilización interna. Previamente se ha planteado que, en la fertilización externa, los espermatozoides no presentaban modificaciones postesticulares, debido a que una vez liberados del testículo son capaces de fertilizar al ovocito, pero ahora se ha propuesto, gracias a investigaciones recientes generadas en nuestro grupo de trabajo, que existen diversos cambios postesticulares en el espermatozoide, los cuales sugieren adaptaciones necesarias para favorecer el éxito reproductivo.

REFERENCIAS

Achikanu, C., Pendekanti, V., Teague, R., & Publicover, S. J. H. R. (2018). Effects of pH manipulation, CatSper stimulation and Ca²⁺-store mobilization on [Ca²⁺]_i and behaviour of human sperm. *33*(10), 1802-1811.

- Agarwal, A., & Allamaneni, S. S. (2004). Role of free radicals in female reproductive diseases and assisted reproduction. *Reproductive biomedicine online*, 9(3), 338-347.
- Aitken, R. J., Gordon, E., Harkiss, D., Twigg, J. P., Milne, P., Jennings, Z., & Irvine, D. S. (1998). Relative impact of oxidative stress on the functional competence and genomic integrity of human spermatozoa. *Biol Reprod*, 59(5), 1037-1046.
- Andrade, R., Bazzoli, N., Rizzo, E., Sato, Y. J. T., & Cell. (2001). Continuous gametogenesis in the neotropical freshwater teleost, *Bryconops affinis* (Pisces: Characidae). 33(5), 524-532.
- Aram, L., Yacobi-Sharon, K., & Arama, E. (2017). CDPs: caspase-dependent non-lethal cellular processes. *Cell Death & Differentiation*, 24(8), 1307-1310.
- Arenas-Ríos, E., León-Galván, M., & Rosado-García, A. J. S. R.-M., Avances en la Biología de la Reproducción. (2012). Espermatogénesis, maduración y almacenamiento epididimario de espermatozoides en mamíferos. 12-42.
- Asadi, N., Bahmani, M., Kheradmand, A., & Rafieian-Kopaei, M. (2017). The impact of oxidative stress on testicular function and the role of antioxidants in improving it: a review. *Journal of clinical and diagnostic research: JCDR*, 11(5), IE01.
- Baumber, J., Ball, B. A., Gravance, C. G., Medina, V., & Davies-Moresl, M. C. (2000). The effect of reactive oxygen species on equine sperm motility, viability, acrosomal integrity, mitochondrial membrane potential, and membrane lipid peroxidation. *J Androl*, 21(6), 895-902.
- Bedford, J. J. H. o. p. (1975). Maturation, transport and fate of spermatozoa in the epididymis. 303-318.
- Billard, R. J. R. N. D. (1986). Spermatogenesis and spermatology of some teleost fish species. 26(4), 877-920.
- Bonet, S., Briz, M., Fradera, A., & Egozcue, J. J. H. R. (1992). Origin, development and ultrastructure of boar spermatozoa with folded tails and with two tails. 7(4), 523-529.
- Briz, M., i Marull, S. B., Pinart, E., Camps, R., & Fradera, A. J. S. g. (1995). Determinación de la motilidad, la concentración y la morfología del esperma eyaculado de un verraco estéril. 29-37.
- Cervantes, M. I., Arenas-Rios, E., Leon-Galvan, M. A., Lopez-Wilchis, R., Ambriz, D., & Rosado, A. (2008). Spermatozoa epididymal maturation in the Mexican big-eared bat (*Corynorhinus mexicanus*). *Syst Biol Reprod Med*, 54(4-5), 196-204. <https://doi.org/10.1080/19396360802334466>
- Chen, Q., Peng, H., Lei, L., Zhang, Y., Kuang, H., Cao, Y., Duan, E. (2011). Aquaporin3 is a sperm water channel essential for postcopulatory sperm osmoadaptation and migration. *Cell Res*, 21(6), 922-933. <https://doi.org/10.1038/cr.2010.169>
- Claude Gagnon, & Lamirande, E. d. (2006). Controls of sperm motility. In Christopher J. De Jonge & C. L. R. Barratt (Eds.), *The Sperm Cell: Production, Maturation, Fertilization, Regeneration* (Cambridge University Press ed., pp. 108-133).
- Clermont, Y. J. P. r. (1972). Kinetics of spermatogenesis in mammals: seminiferous epithelium cycle and spermatogonial renewal. 52(1), 198-236.
- Cooper, T. (1999). Epididymis. In J. D. N. E. Knovil (Ed.), *Encyclopedia of reproduction* (Vol. 2, pp. 1-17).
- Cooper, T. G. (1995). Role of the epididymis in mediating changes in the male gamete during maturation. *Adv Exp Med Biol*, 377, 87-101.
- Cooper, T. G. (2011). The epididymis, cytoplasmic droplets and male fertility. *Asian J Androl*, 13(1), 130.
- Cooper, T. G., & Yeung, C.-H. (2006). Computer-aided evaluation of assessment of "grade a" spermatozoa by experienced technicians. *Fertil Steril*, 85(1), 220-224.
- Cooper, T. G., Yeung, C.-H., Jones, R., Orgebin-Crist, M.-C., & Robaire, B. (2002). Rebuttal of a role for the epididymis in sperm quality control by phagocytosis of defective sperm. *Journal of cell science*, 115(1), 5-7.
- Cornwall, G. A. (2009). New insights into epididymal biology and function. *Hum Reprod Update*, 15(2), 213-227. <https://doi.org/10.1093/humupd/dmn055> %J Human Reproduction Update
- Cosson, J., Billard, R., Cibert, C., Dreanno, C., & Suquet, M. J. T. m. g. f. b. s. t. c. a. (1999). Ionic factors regulating the motility of fish sperm. 161-186.
- Cosson, J., Linhart, O., Mims, S., Shelton, W., & Rodina, M. J. J. o. F. B. (2000). Analysis of motility parameters from paddlefish and shovelnose sturgeon spermatozoa. 56(6), 1348-1367.
- Coward, K., Bromage, N., Hibbitt, O., Parrington, J. J. R. i. F. B., & Fisheries. (2002). Gamete physiology, fertilization and egg activation in teleost fish. 12, 33-58.
- Crabo, B. (1965). Studies on the composition of epididymal content in bulls and boars. *Acta Vet Scand*, 5, 1-94.

- Crichton, E. G., & Krutzsch, P. H. (2000). *Reproductive biology of bats*. Academic Press.
- Critser, J., & Noiles, E. (1993). Bioassays of sperm function. *Seminars in reproductive endocrinology*,
- Cuasnicú, P. S., Cohen, D. J., Ellerman, D. A., Busso, D., Da Ros, V. G., & Morgenfeld, M. M. (2002). Changes in specific sperm proteins during epididymal maturation. *The Epididymis: From Molecules to Clinical Practice: A Comprehensive Survey of the Efferent Ducts, the Epididymis*, 389-403.
- Dacheux, J.-L., & Dacheux, F. J. R. (2014). New insights into epididymal function in relation to sperm maturation. *147(2)*, R27-R42.
- Darszon, A. (2008). Canales, iones y cómo el espermatozoide interpreta los mensajes del óvulo. *Biotecnología*, *14*, 31-33.
- Darszon, A., Nishigaki, T., Beltran, C., & Trevino, C. L. (2011). Calcium channels in the development, maturation, and function of spermatozoa. *Physiol Rev*, *91(4)*, 1305-1355. <https://doi.org/10.1152/physrev.00028.2010>
- Dastig, S., Nenicu, A., Otte, D. M., Zimmer, A., Seitz, J., Baumgart-Vogt, E., & Lüers, G. H. (2011). Germ cells of male mice express genes for peroxisomal metabolic pathways implicated in the regulation of spermatogenesis and the protection against oxidative stress. *Histochemistry and cell biology*, *136*, 413-425.
- De Jonge, C., Barratt, C. L. J. F., & sterility. (2006). Gamete donation: a question of anonymity. *85(2)*, 500-501.
- Dott, H., & Dingle, J. J. E. C. R. (1968). Distribution of lysosomal enzymes in the spermatozoa and cytoplasmic droplets of bull and ram. *52(2-3)*, 523-540.
- Emlen, S. T., & Oring, L. W. J. S. (1977). Ecology, sexual selection, and the evolution of mating systems. *197(4300)*, 215-223.
- Fragoso-Hernández, I. A. (2017). *Distribución de carbohidratos en la membrana plasmática y modificaciones ultraestructurales de los espermatozoides de la rana xenopus laevis como indicadores de una posible maduración espermática en anfibios anuros* Universidad Autónoma Metropolitana Unidad Iztapalapa]. CDMX.
- Gadella, B. M., & Visconti, P. E. J. T. s. c. P., maturation, fertilization, regeneration. (2006). Regulation of capacitation. 134-169.
- Galíndez, E. J. (2016). Reproducción de peces cartilagosos. *Revista Ciencias Morfológicas*, *18*.
- Gatti, J.-L., Castella, S., Dacheux, F., Ecroyd, H., Metayer, S., Thimon, V., & Dacheux, J.-L. (2004). Post-testicular sperm environment and fertility. *Anim Reprod Sci*, *82*, 321-339.
- Gervasi, M. G., & Visconti, P. E. (2016). Chang's meaning of capacitation: A molecular perspective. *Mol Reprod Dev*, *83(10)*, 860-874. <https://doi.org/10.1002/mrd.22663>
- Grassé, P. P. (1978). *Zoología: reproducción, biología, evolución y sistemática: agnatos, peces, anfibios y reptiles. Vertebrados*. Toray-Masson.
- Grier, H. (1993). Comparative organization of Sertoli cells including the Sertoli cell barrier. *The Sertoli Cell*, 703-739.
- Grier, H., Horner, J., & Mahesh, V. J. T. o. t. A. M. S. (1980). The morphology of enclosed testicular tubules in a teleost fish, *Poecilia latipinna*. 268-276.
- Grier, H. J., Uribe-Aranzábal, M. J. R. b., & fishes, p. o. (2009). The testis and spermatogenesis in teleosts. *8*, 119-142.
- Grier, H. J. A. Z. (1981). Cellular organization of the testis and spermatogenesis in fishes. *21(2)*, 345-357.
- Griswold, M. D. (2016). Spermatogenesis: The Commitment to Meiosis. *Physiol Rev*, *96(1)*, 1-17. <https://doi.org/10.1152/physrev.00013.2015>
- Hamamah, S., & Gatti, J.-L. J. H. r. (1998). Role of the ionic environment and internal pH on sperm activity. *13(suppl_4)*, 20-30.
- Hermo, L., Pelletier, R.-M., CYR, D. G., & Smith, C. E. (2010). Surfing the Wave, Cycle, Life History, and Genes/Proteins Expressed by Testicular Germ Cells. Part 1: Background to Spermatogenesis, Spermatogonia, and Spermatoocytes. *Microscopy research and technique*, *73*, 243-278.
- Herráez, M. P., Ausió, J., Devaux, A., González-Rojo, S., Fernández-Díez, C., Bony, S.,...Robles, V. J. A. (2017). Paternal contribution to development: sperm genetic damage and repair in fish. *472*, 45-59.
- Hinton, B., Pryor, J., Hirsh, A., & Setchell, B. J. I. j. o. a. (1981). The concentration of some inorganic ions and organic compounds in the luminal fluid of the human ductus deferens. *4(1-6)*, 457-461.
- Kang, H.-Y. (2013). Beyond the male sex hormone: deciphering the metabolic and vascular actions of testosterone. *Journal of Endocrinology*, *217(3)*, C1-C3.

- Kerr, J. B., Loveland, K. L., O'Bryan, M. K., & Kretser, D. M. d. (2006). Cytology of the Testis and Intrinsic Control Mechanisms. In J. D. Neill (Ed.), *Knobil and Neill's Physiology of Reproduction* (3 era ed.).
- León-Galván, M. A., López-Wilchis, R., Hernández-Pérez, O., Arenas-Ríos, E., Rosado, A., & Edwards, C. (2005). Male reproductive cycle of mexican big-eared bats, *corynorhinus mexicanus* (chiroptera: vespertilionidae). *The Southwestern Naturalist*, 50(4), 453-460. [https://doi.org/10.1894/0038-4909\(2005\)050\[0453:MRCOMB\]2.0.CO;2](https://doi.org/10.1894/0038-4909(2005)050[0453:MRCOMB]2.0.CO;2)
- Lishko, P. V., Kirichok, Y., Ren, D., Navarro, B., Chung, J.-J., & Clapham, D. E. J. A. r. o. p. (2012). The control of male fertility by spermatozoan ion channels. 74, 453-475.
- López-Hernández, J. C., Osorio-Pérez, A., Jiménez-Félix, S. A., Páramo-Delgadillo, S., Márquez-Couturier, G., Yasui, G. S., & Arias-Rodríguez, L. (2018). Artículo de Revisión: La calidad espermática en peces y los métodos de evaluación. *Journal of Marine Coastal Sciences*, 67-96.
- López-Trinidad, B., Vigueras-Villaseñor, R., Konigsberg, M., Ávalos-Rodríguez, A., Rodríguez-Tobón, A., Cortés-Barberena, E.,...Dunleavy, J. (2021). Alterations in epididymal sperm maturation caused by ageing. *Reproduction, Fertility and Development*, 33(18), 855-864.
- López-Trinidad, B. P. (2017). *Marcadores apoptóticos en espermatozoides epididimarios de rata y su relación con el envejecimiento* Universidad Autónoma Metropolitana Unidad Iztapalapa].
- López-Wilchis, R. (1989). *Biología de Plecotus mexicanus (Chiroptera: Vespertilionidae) en el estado de Tlaxcala, México* [Doctoral, UAM]. México.
- Lue, Y.-H., Sinha Hikim, A. P., Swerdloff, R. S., Im, P., Taing, K. S., Bui, T.,...Wang, C. (1999). Single exposure to heat induces stage-specific germ cell apoptosis in rats: role of intratesticular testosterone on stage specificity. *Endocrinology*, 140(4), 1709-1717.
- Mattei, X., Siau, Y., Thiaw, O., & Thiam, D. J. J. o. F. B. (1993). Peculiarities in the organization of testis of Ophidian sp.(Pisces Teleostei). Evidence for two types of spermatogenesis in teleost fish. 43(6), 931-937.
- Melo, R. M. C., Ribeiro, Y. M., Luz, R. K., Bazzoli, N., & Rizzo, E. (2016). Influence of low temperature on structure and dynamics of spermatogenesis during culture of *Oreochromis niloticus*. *Anim Reprod Sci*, 172, 148-156. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.anireprosci.2016.07.013>
- Nakane, Y., & Yoshimura, T. (2019). Photoperiodic Regulation of Reproduction in Vertebrates. *Annu Rev Anim Biosci*, 7, 173-194. <https://doi.org/10.1146/annurev-animal-020518-115216>
- Narula, A., Gu, Y.-Q., O'Donnell, L., Stanton, P. G., Robertson, D. M., McLachlan, R. I.,...Metabolism. (2002). Variability in sperm suppression during testosterone administration to adult monkeys is related to follicle stimulating hormone suppression and not to intratesticular androgens. 87(7), 3399-3406.
- Ogielska, M., & Bartmańska, J. (2009). Spermatogenesis and male reproductive system in Amphibia Anura. *Reproduction of amphibians*, 4, 34-99.
- Otani, T. (2014). Editorial Comment to Silodosin improved spontaneous ejaculation induced by mental strain. *International Journal of Urology*, 21(8), 841-842.
- Parenti, L. R., & Grier, H. J. (2004). Evolution and Phylogeny of Gonad Morphology in Bony Fishes1. *Integrative and Comparative Biology*, 44(5), 333-348. <https://doi.org/10.1093/icb/44.5.333>
- Pasquali, R. (2006). Obesity, fat distribution and infertility. *Maturitas*, 54(4), 363-371.
- Patrão, M. T., Silva, E. J., & Avellar, M. C. (2009). Androgens and the male reproductive tract: an overview of classical roles and current perspectives. *Arquivos Brasileiros de Endocrinologia*, 53, 934-945.
- Patzner, R. A. (2008). Reproductive strategies of fish. In *Fish reproduction* (pp. 325-364). CRC Press.
- Quagio-Grassiotto, I., Negrão, J., Carvalho, E., & Foresti, F. J. J. o. F. B. (2001). Ultrastructure of spermatogenic cells and spermatozoa in *Hoplias malabaricus* (Teleostei, Characiformes, Erythrinidae). 59(6), 1494-1502.
- Quintero-Pérez, R. I., Méndez-de la Cruz, F. R., Miles, D. B., Vera Chávez, M. C., López-Ramírez, Y., Arenas-Moreno, D. M., & Arenas-Ríos, E. (2023). Trade-off between thermal preference and sperm maturation in a montane lizard. *Journal of Thermal Biology*, 113, 103526.
- Redmond, D., Kosten, T. R., & Reiser, M. (1983). Spontaneous ejaculation associated with anxiety: Psychophysiological considerations. *The American journal of psychiatry*.
- Reis, R. E. (2003). *Check list of the freshwater fishes of South and Central America*. Edipucrs.

- Retana-Sandoval, F. M. (2016). *DETERMINACIÓN DE INDICADORES DE MADURACIÓN EPIDIDIMARIA EN ESPERMATOZOIDES DE LA LAGARTIJA Sceloporus siniferus (Sauria: Phrynosomatidae)* Universidad Autónoma Metropolitana Unidad Iztapalapa]. Universidad Autónoma Metropolitana Unidad Iztapalapa.
- Rival, C. M., Xu, W., Shankman, L. S., Morioka, S., Arandjelovic, S., Lee, C. S.,...Isakson, B. E. (2019). Phosphatidylserine on viable sperm and phagocytic machinery in oocytes regulate mammalian fertilization. *Nature communications*, 10(1), 4456.
- Robaire, B., Barry, T. H., & Marie-Claire, O.-C. (2006). The Epididymis. In J. D. Neill (Ed.), *Knobil and Neill's Physiology of Reproduction* (3 era ed.).
- Robaire, B., Seenundun, S., Hamzeh, M., & Lamour, S. A. (2007). Androgenic regulation of novel genes in the epididymis. *Asian J Androl*, 9(4), 545-553.
- Rodríguez-Tobón, A., Arena-Ríos, E., & León-Galván, M. A. (2010). El almacenamiento prolongado de espermatozoides en el epidídimo, adaptación que permite sincronizar el periodo de apareamientos en murciélagos. *Contactos*, 78, 58-64.
- Rodríguez-Tobón, A., Fierro, R., León-Galván, M. A., Rosado, A., Cortés-Barberena, E., & Arenas-Ríos, E. (2016). Tyrosine phosphorylation as evidence of epididymal cauda participation in the sperm maturation process of *Corynorhinus mexicanus* bat. *Acta Zoologica*, 97(3), 310-318. <https://doi.org/10.1111/azo.12124>
- Rodríguez-Tobón, A., Fierro, R., León Galván, M. A., Rosado, A., Cortés Barberena, E., & Arenas-Ríos, E. (2020). Changes in membrane carbohydrates distribution associated to epididymal sperm maturation during the prolonged sperm storage period of *Corynorhinus mexicanus* bat (Chiroptera: Vespertilionidae). *Acta zoológica mexicana*, 36.
- Rodríguez-Tobón, E., Fierro, R., González-Márquez, H., García-Vázquez, F. A., & Arenas-Ríos, E. (2021). Boar sperm incubation with reduced glutathione (GSH) differentially modulates protein tyrosine phosphorylation patterns and reorganization of calcium in sperm, in vitro fertilization, and embryo development depending on concentrations. *Res Vet Sci*, 135, 386-396. <https://doi.org/10.1016/j.rvsc.2020.10.020>
- Ruiz-Valderrama, L., Posadas-Rodríguez, J., Bonilla-Jaime, H., Tarragó-Castellanos, M. d. R., González-Márquez, H., Arrieta-Cruz, I.,...Morales-Méndez, J. G. (2022). Sperm Dysfunction in the Testes and Epididymides due to Overweight and Obesity Is Not Caused by Oxidative Stress. *International Journal of Endocrinology*, 1(1).
- Rurangwa, E., Kime, D., Ollevier, F., & Nash, J. J. A. (2004). The measurement of sperm motility and factors affecting sperm quality in cultured fish. *234(1-4)*, 1-28.
- Saenz-de-Juano, M. D., Ivanova, E., Romero, S., Lolicato, F., Sánchez, F., Van Ranst, H.,...Andrews, S. J. H. R. (2019). DNA methylation and mRNA expression of imprinted genes in blastocysts derived from an improved in vitro maturation method for oocytes from small antral follicles in polycystic ovary syndrome patients. *34(9)*, 1640-1649.
- Saleh, R. A., & Agarwal A, H. (2002). Oxidative stress and male infertility: from research bench to clinical practice. *J Androl*, 23(6), 737-752.
- Samano-Barbosa, G. A. (2021). *Marcadores apoptóticos en espermatozoides epididimarios durante el almacenamiento prolongado en el murciélago Corynorhinus mexicanus* [Maestría, UAM]. México.
- Sanz-Ochotorena, A., Segura-Valdés, M. d. L., Rodríguez-Gómez, Y., Lara-Martínez, R., & Jiménez-García, L. F. J. T. R. e. e. c. q.-b. (2011). Pigmentos en los testículos de cinco anfibios endémicos de Cuba (*Eleutherodactylus turquinensis*, *E. cuneatus*, *E. glamyrus*, *Bufo longinasus longinasus* y *B. longinasus cajalbanensis*). *14(1)*, 30-37.
- Schulz, R. W., de França, L. R., Lareyre, J.-J., LeGac, F., Chiarini-Garcia, H., Nobrega, R. H.,...endocrinology, c. (2010). Spermatogenesis in fish. *165(3)*, 390-411.
- Schulze, M., & Waberski, D. (2022). Compensability of Enhanced Cytoplasmic Droplet Rates in Boar Semen: Insights of a Retrospective Field Study. *Animals (Basel)*, 12(20). <https://doi.org/10.3390/ani12202892>
- Schwaab, V., Baud, E., Ghyselinck, N., Mattei, M. G., Dufaure, J. P., & Drevet, J. R. (1995). Cloning of the mouse gene encoding plasma glutathione peroxidase: organization, sequence and chromosomal localization. *Gene*, 167(1-2), 25-31.
- Shen, H.-M., Dai, J., Chia, S.-E., Lim, A., & Ong, C.-N. (2002). Detection of apoptotic alterations in sperm in subfertile patients and their correlations with sperm quality. *Human Reproduction*, 17(5), 1266-1273.

- Stival, C., Puga Molina, L. d. C., Paudel, B., Buffone, M. G., Visconti, P. E., & Krapf, D. (2016). Sperm Capacitation and Acrosome Reaction in Mammalian Sperm. In M. G. Buffone (Ed.), *Sperm Acrosome Biogenesis and Function During Fertilization* (pp. 93-106). Springer International Publishing. https://doi.org/10.1007/978-3-319-30567-7_5
- Sullivan, R., & Saez, F. J. R. (2013). Epididymosomes, prostasomes, and liposomes: their roles in mammalian male reproductive physiology. *146*(1), R21-R35.
- Sutovsky, P., Moreno, R., Ramalho-Santos, J., Dominko, T., Thompson, W. E., & Schatten, G. (2001). A putative, ubiquitin-dependent mechanism for the recognition and elimination of defective spermatozoa in the mammalian epididymis. *Journal of cell science*, *114*(9), 1665-1675.
- Tabares, C. J., Tarazona, A. M., & Ángel, M. O. (2005). Fisiología de la activación del espermatozoide en peces de agua dulce Spermatozoa activation physiology in freshwater fish.
- Tash, J. S. (1989). Protein phosphorylation: the second messenger signal transducer of flagellar motility. *Cell Motil Cytoskeleton*, *14*(3), 332-339. <https://doi.org/10.1002/cm.970140303>
- Tash, J. S., & Bracho, G. E. (1994). Regulation of sperm motility: emerging evidence for a major role for protein phosphatases. *J Androl*, *15*(6), 505-509.
- Toshimori, K., & Ito, C. (2003). Formation and organization of the mammalian sperm head. *Archives of histology and cytology*, *66*(5), 383-396.
- Uriostegui-Escoto, D. (2021). *Efecto de la temperatura en la calidad espermática de la lagartija Sceloporus megalepidurus* [Tesis de investigación experimental, Universidad Autónoma Metropolitana - Unidad Iztapalapa]. México.
- Valeri, A., Mianné, D., Merouze, F., Bujan, L., Altobelli, A., & Masson, J. (1993). Scrotal temperature in 258 healthy men, randomly selected from a population of men aged 18 to 23 years old. Statistical analysis, epidemiologic observations, and measurement of the testicular diameters. *Progres en Urologie: Journal de L'association Francaise D'urologie et de la Societe Francaise D'urologie*, *3*(3), 444-452.
- Villagrán Santacruz, M. (2013). El huevo amniota y la evolución de los vertebrados. (007).
- Visconti, P. E., Krapf, D., de la Vega-Beltran, J. L., Acevedo, J. J., & Darszon, A. (2011). Ion channels, phosphorylation and mammalian sperm capacitation. *Asian J Androl*, *13*(3), 395-405. <https://doi.org/10.1038/aja.2010.69>
- Wootton, R. J., & Smith, C. (2014). *Reproductive biology of teleost fishes*. John Wiley & Sons.
- Yaeram, J., Setchell, B., & Maddocks, S. (2006). Effect of heat stress on the fertility of male mice in vivo and in vitro. *Reproduction, Fertility and Development*, *18*(6), 647-653.
- Zakariah, M., Molele, R. A., Mahdy, M. A. A., Ibrahim, M. I. A., & McGaw, L. J. (2022). Regulation of spermatogenic cell apoptosis by the pro-apoptotic proteins in the testicular tissues of mammalian and avian species. *Anim Reprod Sci*, *247*, 107158. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.anireprosci.2022.107158>
- Zhang, M. H., Shi, Z. D., Yu, J. C., Zhang, Y. P., Wang, L. G., & Qiu, Y. (2015). Scrotal heat stress causes sperm chromatin damage and cysteinyl aspartate-specific proteinases 3 changes in fertile men. *J Assist Reprod Genet*, *32*(5), 747-755. <https://doi.org/10.1007/s10815-015-0451-0>
- Zhu, P., Ma, Y., & Huang, Y. (2004). Role of sperm DNA integrity in male infertility. *Zhonghua nan ke xue= National Journal of Andrology*, *10*(3), 222-226.

Impacto de la microgravedad en la formación de esferoides y su aplicación médica

Robert Alexander Cuadrado Guevara¹, Jhan Sebastián Saavedra Torres^{2*}, María Virginia Pinzón-Fernández³

1. Universidad Tecnológica de Pereira (UTP), Pereira, Risaralda, Colombia. <https://orcid.org/0000-0001-6599-7225>
2. Integrante de Corporación Del Laboratorio al Campo, Universidad del Cauca, Popayán. Cauca, Colombia. <https://orcid.org/0009-0002-3643-1737>
3. Bacterióloga e investigadora en educación médica, Universidad del Cauca, Popayán. Cauca, Colombia. <https://orcid.org/0000-0003-4701-551X>

***Autor de correspondencia:**

Jhan Sebastián Saavedra Torres
jhansaavedra2020@gmail.com

RESUMEN

La microgravedad ha emergido como un entorno clave para la investigación biomédica, especialmente en el estudio de la formación de esferoides multicelulares, estructuras tridimensionales que replican de manera más fiel los tejidos vivos que los cultivos celulares tradicionales en dos dimensiones. Observado por primera vez en la Estación Espacial Internacional, este fenómeno abre nuevas posibilidades en la ingeniería de tejidos, la medicina regenerativa y el tratamiento del cáncer. En condiciones de microgravedad, las células cancerosas forman esferoides más grandes y proliferan de manera más agresiva que las células sanas, lo que facilita el estudio de la metástasis y las vías de resistencia a tratamientos. Además, se ha descubierto que la microgravedad puede incrementar la sensibilidad de las células tumorales a la quimioterapia, abriendo la puerta a tratamientos más efectivos. Aunque existen desafíos técnicos, como la viabilidad prolongada de los esferoides y la formación de burbujas de aire durante el cultivo, los avances continúan y prometen revolucionar la medicina regenerativa, mejorando la producción de tejidos para trasplantes y optimizando tratamientos contra el cáncer y enfermedades metabólicas.

Palabras clave: Microgravedad, Esferoides celulares, Neoplasias, Quimioterapia, Regulación de la expresión génica.

ABSTRACT

Microgravity has emerged as a critical environment for biomedical research, particularly in the study of multicellular spheroid formation, three-dimensional structures that more accurately replicate living tissues compared to traditional two-dimensional cell cultures. First observed aboard the International Space Station, this phenomenon opens new possibilities in tissue engineering, regenerative medicine, and cancer treatment. Under microgravity conditions, cancer cells form larger spheroids and proliferate more aggressively than healthy cells, facilitating the study of metastasis and resistance pathways to treatments. Furthermore, microgravity has been shown to increase the sensitivity of tumor cells to chemotherapy, potentially leading to more effective treatments. Although technical challenges persist, such as the long-term viability of spheroids and air bubble formation during culture, ongoing advances hold promises to revolutionize regenerative medicine, enhance tissue production for transplantation, and optimize treatments for cancer and metabolic diseases.

Keywords: Microgravity, Cell spheroids, Neoplasms, Chemotherapy, Gene expression regulation.

INTRODUCCIÓN

En las últimas décadas, la exploración espacial ha experimentado avances notables, impulsados tanto por agencias gubernamentales como por empresas privadas. Este progreso ha democratizado el acceso al espacio y ha ampliado significativamente los horizontes de la ciencia y la tecnología. La exploración espacial no solo busca resolver desafíos globales en la Tierra, sino también sentar las bases para una posible expansión humana hacia otros planetas. Según algunos estudios, esta expansión podría mejorar significativamente la supervivencia a largo plazo de la humanidad (Ebnerasuly *et al.*, 2017; Shen *et al.*, 2021; van den Nieuwenhof *et al.*, 2024).

Sin embargo, estos logros también traen consigo una serie de riesgos asociados con las condiciones extremas del espacio, especialmente en lo que respecta a la salud humana. La medicina y la biología aeroespaciales han identificado varios peligros inherentes a la exposición prolongada a la microgravedad. Esta condición puede causar alteraciones fisiológicas severas, incluyendo pérdida de masa ósea y muscular, trastornos del sistema cardiovascular, problemas neurológicos y cambios en la función inmunológica (Lei *et al.*, 2011; Ebnerasuly *et al.*, 2017; Shen *et al.*, 2021).

A pesar de estos desafíos, el entorno espacial ofrece una oportunidad única para estudiar estos procesos en condiciones aceleradas. Esto puede proporcionar conocimientos valiosos para el tratamiento de enfermedades en la Tierra. En este contexto, la ingeniería de tejidos se destaca como una tecnología clave para la investigación biomédica espacial. La microgravedad facilita la formación de tejidos tridimensionales sin necesidad de estructuras de soporte, un fenómeno que tiene el potencial de revolucionar la medicina espacial (Lei *et al.*, 2011; Grimm *et al.*, 2018; van den Nieuwenhof *et al.*, 2024). La ingeniería de tejidos no solo promete avances en la creación de tejidos artificiales para tratamientos médicos, sino que también podría ofrecer soluciones a los problemas biológicos derivados de la exposición prolongada al espacio. Con estos desarrollos, se espera mejorar tanto la salud y la seguridad de los astronautas como obtener beneficios tangibles para la medicina en la Tierra (Lei *et al.*, 2011; Grimm *et al.*, 2018; van den Nieuwenhof *et al.*, 2024). Así, la exploración espacial no es solo una frontera emocionante para la ciencia y la tecnología, sino también una fuente de innovaciones que pueden transformar significativamente la atención médica y las capacidades de investigación en nuestro planeta (Shen *et al.*, 2021; van den Nieuwenhof *et al.*, 2024).

METODOLOGÍA

En el marco de esta revisión temática, se realizó un análisis de 243 artículos científicos relacionados con los efectos de la microgravedad en la biología celular y el cáncer. Para identificar los estudios más relevantes, se llevó a cabo un proceso de selección riguroso, seleccionando 49 artículos que abordaron diversos aspectos de la formación de esferoides multicelulares (MCS, del inglés *multicellular spheroids*), los cambios celulares inducidos por la microgravedad, y la respuesta de las células cancerosas a los tratamientos quimioterapéuticos bajo condiciones de microgravedad, con énfasis en los mecanismos moleculares y celulares involucrados.

La búsqueda de información se realizó en bases de datos científicas como PubMed y Nature, utilizando términos específicos relacionados con la biología celular, microgravedad, cáncer y terapia quimioterapéutica. Se incluyeron estudios que investigaron tanto en la Estación Espacial Internacional (ISS, del inglés *International Space Station*) como en plataformas terrestres diseñadas para simular

microgravedad, garantizando una visión amplia y comparativa de los efectos de la microgravedad en diferentes entornos.

Para minimizar el sesgo informativo, solo se incluyó literatura científica verificada y relevante, publicada entre 2000 y 2023. En el proceso de selección, se emplearon criterios de inclusión y exclusión estrictos, priorizando estudios experimentales, revisiones sistemáticas y metaanálisis que aportaran evidencia robusta. Esta metodología tiene como objetivo proporcionar una visión integral de los avances más recientes en el campo de la microgravedad aplicada a la investigación biomédica, particularmente en la comprensión de la biología del cáncer y el desarrollo de nuevas estrategias terapéuticas.

Para garantizar la transparencia y la reproducibilidad del proceso, se siguieron las directrices del protocolo PRISMA (siglas del inglés *Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses*), que facilitó la organización y el análisis sistemático de los datos.

FORMACIÓN DE ESFEROIDES Y SU APLICACIÓN EN LA INGENIERÍA DE TEJIDOS

La microgravedad ofrece un entorno único que ha demostrado alterar significativamente las interacciones celulares, lo cual es de gran importancia para la ingeniería de tejidos y la biotecnología espacial. La capacidad de las células para formar MCS en microgravedad abre nuevas posibilidades para la producción de tejidos y la investigación biomédica (West, 2000; Grimm et al., 2018; Wubshet et al., 2024). Un MCS es una estructura formada por células del mismo tipo, que imita de manera más precisa el ambiente *in vivo* que las culturas celulares bidimensionales tradicionales. Esta característica de los esferoides ha convertido a la microgravedad en una herramienta poderosa para la investigación médica, debido a que permite estudiar procesos biológicos que no podrían observarse en condiciones de gravedad normal (Tinevez et al., 2009; Nabavi et al., 2009).

Formación de esferoides en microgravedad

La formación de MCS en microgravedad fue observada por primera vez en 1997 en un estudio realizado en la ISS, utilizando el sistema de cultivo celular rotatorio (RCCS) de la NASA (siglas del inglés, *National Aeronautics and Space Administration*) (Garbacki et al., 2023; Altaie et al., 2024; Di Filippo et al., 2024). Este sistema permite que las células se agrupen espontáneamente, creando estructuras tridimensionales sin la necesidad de un soporte externo. La microgravedad induce la aglutinación celular, lo que facilita la formación de esferoides, un fenómeno que no ocurre de manera tan eficiente en la gravedad terrestre (Tang et al., 2017; Garbacki et al., 2023; Altaie et al., 2024). En estos entornos, las células parecen agruparse para formar esferoides, y su capacidad de autorregulación y diferenciación aumenta significativamente. Sin embargo, aunque la microgravedad facilita la formación de MCS, aún no se comprende completamente el mecanismo molecular exacto detrás de este proceso (Baglio et al., 2013; Garbacki et al., 2023).

Mecanismos moleculares de la formación de esferoides

La inhibición de proteínas clave como la E-cadherina y la C-Src tiene un impacto directo en la formación de esferoides en microgravedad. La E-cadherina, una proteína esencial para la adhesión celular, facilita la formación de esferoides cuando se bloquea, promoviendo que las células se agrupen y formen estas estructuras tridimensionales. Por el contrario, la inhibición de C-Src, una proteína que regula diversas funciones celulares, impide este proceso, lo que sugiere su papel crucial en la organización y crecimiento

celular en microgravedad. Además de la E-cadherina y la C-Src, otras proteínas como fibronectina, β -catenina y vinculina son fundamentales para la adherencia celular y el crecimiento tridimensional en microgravedad (Maier et al., 2015; Thiel et al., 2019; Green et al., 2021).

En entornos de microgravedad, como los experimentos realizados en la ISS y en simuladores de microgravedad, las células experimentan una reconfiguración del citoesqueleto en respuesta a los cambios gravitacionales. Este fenómeno sugiere que el citoesqueleto actúa como un sensor de gravedad. En microgravedad, la distribución de actina, una proteína estructural clave del citoesqueleto, cambia de una forma orientada hacia la membrana celular a una configuración más esférica y centrada en el núcleo. Este ajuste en la arquitectura del citoesqueleto podría ser clave en la formación de esferoides y otras estructuras tridimensionales. Estudios de células madre, condrocitos y osteoblastos corroboran esta teoría, mostrando cómo la reorganización del citoesqueleto favorece la organización tridimensional en microgravedad (Prasain & Stevens, 2009; Janmaleki et al., 2016).

La actina, junto con otras proteínas del citoesqueleto como la tubulina, se reconfigura para adaptarse a la falta de gravedad, lo que permite a las células mantener su integridad estructural y funcional. Esta reconfiguración no solo es crítica para la formación de esferoides, sino también para otros procesos celulares fundamentales como la migración, la división y la diferenciación celular. La capacidad del citoesqueleto para actuar como un sensor y adaptador a las condiciones de microgravedad subraya la plasticidad y adaptabilidad de las células, lo que tiene importantes implicaciones para la biología espacial y la medicina regenerativa (Maier et al., 2015; Thiel et al., 2019; Green et al., 2021).

Diferencias entre células tumorales y células sanas en microgravedad

En condiciones de microgravedad, las células tumorales responden de manera distinta a las células sanas. Las células tumorales tienen una capacidad superior para formar esferoides de mayor tamaño, acompañada de una proliferación celular acelerada, en comparación con las células sanas, que generan esferoides más pequeños con un crecimiento limitado. Este comportamiento es especialmente notorio en las células de cáncer de tiroides, que, tras varias semanas de cultivo en microgravedad, desarrollan esferoides voluminosos con un mayor número de células. Por el contrario, las células sanas presentan esferoides de tamaño reducido, sin proliferación adicional significativa, lo que indica que la microgravedad influye de forma diferencial en la biología de las células tumorales y las no tumorales (Riwaldt et al., 2016; Grimm et al., 2022; van den Nieuwenhof et al., 2024). Los factores angiogénicos y de crecimiento, como VEGFA, IL-6 e IL-17, están regulados al alza en las células tumorales en microgravedad, lo que favorece su crecimiento, supervivencia y capacidad para formar esferoides grandes. Estos factores participan en la creación de nuevos vasos sanguíneos y en la modulación de procesos inflamatorios, lo que potencia la proliferación celular y aumenta la resistencia de las células tumorales a las condiciones de estrés asociadas con la microgravedad. La elevación de estos factores resalta la capacidad de las células tumorales para adaptarse y proliferar en un ambiente que limita el crecimiento celular de las células sanas, sugiriendo que la microgravedad puede facilitar el comportamiento maligno de los tumores (Monti et al., 2021; Graf et al., 2024; van den Nieuwenhof et al., 2024).

Este fenómeno tiene implicaciones significativas para la investigación biomédica, pues la microgravedad puede utilizarse como un modelo experimental para estudiar el comportamiento de los tumores en un entorno que simula las condiciones espaciales *in vivo*. En microgravedad, los tumores muestran características similares a las observadas en el cuerpo humano, lo que proporciona una plataforma ideal

para el desarrollo de tratamientos anticancerígenos. La aceleración del crecimiento tumoral en este entorno permite simular condiciones donde las células tumorales se desarrollan bajo alteración gravitacional, lo que abre nuevas posibilidades para investigar las vías moleculares que impulsan su crecimiento en estos contextos (Warnke et al., 2014; Monti et al., 2021; Graf et al., 2024). Además, la rápida adaptación de las células tumorales a las condiciones de microgravedad facilita la identificación de nuevas vías terapéuticas y la evaluación de fármacos destinados a inhibir este crecimiento acelerado. La capacidad de las células tumorales para prosperar en microgravedad sugiere que este entorno puede utilizarse como plataforma para probar la eficacia de tratamientos dirigidos a frenar este crecimiento descontrolado, lo que es esencial para el diseño de terapias más efectivas y específicas. En este contexto, el estudio de los tumores en microgravedad representa una vía innovadora para avanzar en el desarrollo de tratamientos anticancerígenos, abriendo nuevas posibilidades para la lucha contra el cáncer en condiciones extremas (Smyrek et al., 2019; Monti et al., 2021; Graf et al., 2024; van den Nieuwenhof et al., 2024).

Aplicaciones terapéuticas: producción de esferoides para trasplante

El uso de microgravedad para producir MCS tiene aplicaciones potenciales en la medicina regenerativa, especialmente en el campo de los trasplantes de tejidos (Pao et al., 2017; Imura et al., 2019; Li et al., 2022; Zeger et al., 2024). Por ejemplo, la producción de esferoides de células beta pancreáticas en condiciones de microgravedad ha demostrado una mejora significativa en la viabilidad y funcionalidad de los esferoides, en comparación con las células cultivadas en dos dimensiones. Estos esferoides mostraron un mejor desempeño al ser trasplantados en ratones diabéticos, mejorando los niveles de glucosa de manera más eficiente que los cultivos bidimensionales. Este hallazgo sugiere que la microgravedad puede optimizar la producción de tejidos para trasplantes, ofreciendo una solución más eficiente y viable para la terapia de enfermedades metabólicas como la diabetes (Li et al., 2022; Zeger et al., 2024).

Además, la producción de esferoides de células madre pluripotentes para aplicaciones como la creación de cardiomiocitos o tejidos hepáticos ha mostrado un aumento en la proliferación y la viabilidad celular. En un experimento realizado por Johnson et al. (2022), al exponer células madre pluripotentes humanas a microgravedad durante su diferenciación en cardiomiocitos, la pureza celular aumentó al 99%, con un incremento de 1.5 a 4 veces en la producción de cardiomiocitos funcionales. Este avance es crucial para la creación de modelos más representativos de órganos humanos para investigación y terapias regenerativas (Imura et al., 2019; Li et al., 2022). El potencial de la microgravedad para mejorar la medicina regenerativa es significativo, permitiendo avances en la creación de tejidos artificiales y ofreciendo soluciones innovadoras para problemas biológicos derivados de la exposición prolongada al espacio. Al optimizar la viabilidad y funcionalidad de los esferoides, la microgravedad podría revolucionar el campo de los trasplantes de tejidos y mejorar el tratamiento de diversas enfermedades (Pao et al., 2017; Imura et al., 2019; Li et al., 2022; Zeger et al., 2024).

Desafíos y oportunidades en la producción de esferoides

A pesar de los avances prometedores en la formación de MCS en microgravedad, existen varios desafíos técnicos que deben superarse para optimizar su producción y facilitar su aplicación en entornos clínicos. Uno de los principales problemas es la formación de burbujas de aire durante el proceso de cultivo, las cuales pueden interferir con la homogeneidad y el tamaño de los esferoides, afectando su viabilidad y

funcionalidad. Estas burbujas pueden dificultar el crecimiento y la cohesión celular, impidiendo la formación adecuada de estructuras tridimensionales (Unsworth & Lelkes, 1998; Hu & Li, 2019; Ben Amar *et al.*, 2023; Van Ombergen *et al.*, 2023). Además, la viabilidad a largo plazo de los esferoides sigue siendo un desafío. A medida que los esferoides crecen, requieren un suministro adecuado de nutrientes y la eliminación de desechos, lo que puede ser difícil de mantener en sistemas cerrados durante períodos prolongados, especialmente en condiciones de microgravedad (Hu & Li, 2019; Ben Amar *et al.*, 2023).

A pesar de estos retos, también existen oportunidades significativas para mejorar la producción de esferoides. Se han desarrollado métodos innovadores para eliminar las burbujas de aire en los sistemas de cultivo, lo que no solo mejora la calidad y el tamaño de los esferoides, sino que también facilita la reproducibilidad de los experimentos (Cavanagh *et al.*, 2005; Hu & Li, 2019; Grimm & Hemmersbach, 2022). Estas técnicas están permitiendo un mayor control sobre las condiciones de cultivo y ofreciendo soluciones viables para la producción a gran escala de esferoides con características más uniformes. Además, la microgravedad ofrece un entorno único que fomenta la autoorganización y la cohesión celular, lo cual puede ser aprovechado para mejorar la formación de esferoides y su utilidad en aplicaciones como trasplantes de tejidos o modelos de enfermedades (Unsworth & Lelkes, 1998; Hu & Li, 2019).

La superación de estos desafíos técnicos, combinada con el potencial único que ofrece la microgravedad, abre la puerta a nuevas oportunidades en la medicina regenerativa, permitiendo la producción más eficiente y controlada de esferoides para una amplia gama de aplicaciones terapéuticas (Grimm & Hemmersbach, 2022).

Implicaciones médicas y futuras direcciones

La capacidad de la microgravedad para inducir la formación de MCS funcionales tiene implicaciones significativas para la medicina regenerativa, modelos de enfermedades y la investigación en terapias anticancerígenas. La formación de esferoides a partir de células madre o células especializadas podría revolucionar el tratamiento de enfermedades degenerativas y la creación de órganos para trasplantes. Además, la investigación sobre cómo las células responden a la microgravedad podría abrir nuevas vías para desarrollar tratamientos más efectivos para enfermedades como el cáncer, donde la respuesta celular en microgravedad podría ayudar a mejorar la precisión de los fármacos (Cavanagh *et al.*, 2005; Ru *et al.*, 2024).

A medida que la investigación en microgravedad continúa, será crucial optimizar los métodos de cultivo y entender mejor los mecanismos celulares involucrados. La tecnología de bioprinting y la ingeniería de tejidos híbridos que combinan esferoides en plataformas de microgravedad podrían ser el próximo paso hacia la creación de órganos funcionales completos y modelos más precisos para la investigación médica (Baran *et al.*, 2022; Ru *et al.*, 2024).

Efectos de la microgravedad en procesos biológicos del cáncer

La exposición a microgravedad, ya sea real durante vuelos espaciales o simulada en la Tierra, influye significativamente en diversos procesos biológicos relevantes para el cáncer. Estos incluyen el crecimiento celular, la migración, la apoptosis y la formación de MCS (Baran *et al.*, 2022; Grimm *et al.*, 2022). La microgravedad simulada se genera mediante dispositivos como clinostatos y máquinas de posicionamiento aleatorio que replican las condiciones de ingravidez (Kopp *et al.*, 2018; Baran *et al.*, 2022).

Uno de los aspectos más importantes es que la microgravedad, tanto real como simulada, altera el comportamiento de crecimiento de las células cancerosas, promoviendo la formación de agregados tridimensionales que imitan mejor las características de los tumores en el cuerpo humano. En particular, se ha observado que la exposición a microgravedad induce la formación de MCS en células como MCF-7, una línea celular de cáncer de mama humano, utilizada para estudiar la angiogénesis y la progresión metastásica. Además, proteínas como vinculina, paxilina y E-cadherina son fundamentales en este proceso, regulando la adhesión y la formación de esferoides (Corydon *et al.*, 2016; Baran *et al.*, 2022; Grimm *et al.*, 2022).

A nivel molecular, la microgravedad modifica la expresión de proteínas clave involucradas en la adhesión celular, alterando las interacciones entre las células tumorales y su microambiente. También parece influir en la secreción de exosomas, pequeñas vesículas utilizadas por las células para comunicarse, lo cual podría afectar la propagación de las células cancerosas y su resistencia a tratamientos. Estos efectos proporcionan una visión única del comportamiento de las células cancerosas en condiciones extremas, abriendo nuevas oportunidades para el desarrollo de terapias más efectivas y modelos más representativos para estudiar el cáncer en el espacio (Kopp *et al.*, 2018; Baran *et al.*, 2022).

Los análisis proteómicos han identificado más de 5900 proteínas involucradas en la formación de esferoides, con citocinas como IL-6 e IL-8 desempeñando roles importantes en este proceso. Estos descubrimientos ofrecen nuevas oportunidades para investigar los mecanismos moleculares detrás de la metástasis y la resistencia a fármacos en condiciones de microgravedad (Corydon *et al.*, 2016; Kopp *et al.*, 2018; Grimm *et al.*, 2022).

El análisis de exosomas ha mostrado que las células cancerosas alteran la cantidad y distribución de estos, lo que podría proporcionar nuevos biomarcadores para el diagnóstico y tratamiento del cáncer. La investigación en microgravedad está ampliando significativamente nuestra comprensión de la biología del cáncer, proporcionando nuevas oportunidades para el desarrollo de terapias anticancerígenas más efectivas (Kopp *et al.*, 2018a; Kopp *et al.*, 2018b; Baran *et al.*, 2022; Grimm *et al.*, 2022).

En particular, la microgravedad ha mostrado el potencial de modular la respuesta de las células cancerosas a la quimioterapia. Puede aumentar la sensibilidad de las células cancerosas a los fármacos quimioterapéuticos al modificar la expresión de genes relacionados con proteínas del citoesqueleto, vías metabólicas y la generación de especies reactivas de oxígeno (ROS), factores clave en la resistencia a los tratamientos. Estos hallazgos sugieren que combinar la quimioterapia con la microgravedad simulada podría ser una estrategia prometedora para superar la resistencia y mejorar la eficacia del tratamiento (Jhala *et al.*, 2014; Krüger *et al.*, 2019; Prasanth *et al.*, 2020; Vora *et al.*, 2024). Los resultados preliminares han mostrado un aumento en la sensibilidad de las células a la quimioterapia, lo que sugiere que esta combinación podría ser una vía prometedora para desarrollar nuevas estrategias terapéuticas contra el cáncer. Sin embargo, se necesita más investigación en sujetos humanos para refinar y avanzar en esta innovadora aproximación (Hughes-Fulford, 2001; Barkia *et al.*, 2024; Vora *et al.*, 2024).

CONCLUSIÓN

La formación de MCS en microgravedad representa un avance significativo en la ingeniería de tejidos y la investigación biomédica, con aplicaciones potenciales en medicina regenerativa, trasplantes de tejidos y terapias contra el cáncer. La microgravedad facilita la creación de estructuras tridimensionales de células, conocidas como esferoides, que imitan mejor los procesos biológicos *in vivo* que las culturas celulares

convencionales. Este fenómeno ha abierto nuevas posibilidades para estudiar el comportamiento celular en condiciones extremas, como las que se experimentan en el espacio.

Los estudios han mostrado que la microgravedad influye en las interacciones celulares, la organización del citoesqueleto y la expresión de proteínas clave involucradas en la formación de esferoides, lo que permite una mayor autorregulación y diferenciación celular. Sin embargo, aún existen desafíos técnicos, como la formación de burbujas de aire y la viabilidad a largo plazo de los esferoides, que deben ser superados para optimizar la producción y aplicación clínica de estos tejidos artificiales.

La microgravedad también ha revelado diferencias importantes en el comportamiento de las células tumorales, que muestran un crecimiento acelerado y una mayor resistencia a tratamientos, lo que sugiere que este entorno puede ser utilizado para estudiar el cáncer y desarrollar nuevos enfoques terapéuticos. En conjunto, la investigación en microgravedad tiene el potencial de transformar la medicina regenerativa, proporcionando nuevas estrategias para el tratamiento de enfermedades degenerativas, la creación de modelos de enfermedades más precisos y el desarrollo de terapias más efectivas, especialmente en el campo de la oncología.

Intereses en competencia. Los autores declaran no tener ningún interés en conflicto relacionado con el contenido de este trabajo.

Contribuciones. Los autores participaron activamente en la redacción del manuscrito y en el diseño de la estructura del tema. La investigación no contó con financiación externa. Todos los autores revisaron y aprobaron el contenido final del manuscrito.

Compromiso con la ética de publicación. Los autores se comprometen a cumplir con los principios éticos de publicación, garantizando la transparencia, la correcta atribución de los derechos de autor y el respeto a los estándares internacionales de ética académica. El trabajo se publica bajo una licencia de acceso abierto, asegurando el libre acceso y el uso responsable del contenido, siempre que se otorgue el crédito adecuado.

REFERENCIAS

- Altaie, S., Alrawi, A., Duan, X., et al. (2024). Exploring the impact of simulated microgravity on cellular DNA: A comparative analysis of cancer and normal cell lines. *Microgravity Science and Technology*, 36, 28. <https://doi.org/10.1007/s12217-024-10116-w>
- Baglio, S. R., Devescovi, V., Granchi, D., & Baldini, N. (2013). MicroRNA expression profiling of human bone marrow mesenchymal stem cells during osteogenic differentiation reveals Osterix regulation by miR-31. *Gene*, 527(1), 321-331. <https://doi.org/10.1016/j.gene.2013.06.021>
- Baran, R., Wehland, M., Schulz, H., Heer, M., Infanger, M., & Grimm, D. (2022). Microgravity-related changes in bone density and treatment options: A systematic review. *International Journal of Molecular Sciences*, 23(15), 8650. <https://doi.org/10.3390/ijms23158650>
- Barkia, B., Sandt, V., Melnik, D., Cortés-Sánchez, J. L., Marchal, S., Baselet, B., Baatout, S., Sahana, J., Grimm, D., Wehland, M., Schulz, H., Infanger, M., Kraus, A., & Krüger, M. (2024). The formation of stable lung tumor spheroids during random positioning involves increased estrogen sensitivity. *Biomolecules*, 14(10), 1292. <https://doi.org/10.3390/biom14101292>
- Ben Amar, M., Ciarletta, P., & Haas, P. A. (2023). Morphogenesis in space offers challenges and opportunities for soft matter and biophysics. *Communications Physics*, 6, 150. <https://doi.org/10.1038/s42005-023-01242-9>

- Cavanagh, P. R., Licata, A. A., & Rice, A. J. (2005). Exercise and pharmacological countermeasures for bone loss during long-duration space flight. *Gravitational and Space Biology Bulletin*, 18(2), 39-58.
- Corydon, T. J., Kopp, S., Wehland, M., Braun, M., Schütte, A., Mayer, T., Hülsing, T., Oltmann, H., Schmitz, B., Hemmersbach, R., & Grimm, D. (2016). Alterations of the cytoskeleton in human cells in space proved by life-cell imaging. *Scientific Reports*, 6, 20043. <https://doi.org/10.1038/srep20043>
- Di Filippo, E. S., Chiappalupi, S., Falone, S., et al. (2024). The MyoGravity project to study real microgravity effects on human muscle precursor cells and tissue. *npj Microgravity*, 10, 92. <https://doi.org/10.1038/s41526-024-00432-1>
- Ebnerasuly, F., Hajebrahimi, Z., Tabaie, S. M., & Darbouy, M. (2017). Effect of simulated microgravity conditions on differentiation of adipose derived stem cells towards fibroblasts using connective tissue growth factor. *Iranian Journal of Biotechnology*, 15(4), 241-251. <https://doi.org/10.15171/ijb.1747>
- Garbacki, N., Willems, J., Neutelings, T., et al. (2023). Microgravity triggers ferroptosis and accelerates senescence in the MG-63 cell model of osteoblastic cells. *npj Microgravity*, 9, 91. <https://doi.org/10.1038/s41526-023-00339-3>
- Graf, J., Schulz, H., Wehland, M., Corydon, T. J., Sahana, J., Abdelfattah, F., Wuest, S. L., Egli, M., Krüger, M., Kraus, A., Wise, P. M., Infanger, M., & Grimm, D. (2024). Omics studies of tumor cells under microgravity conditions. *International Journal of Molecular Sciences*, 25(2), 926. <https://doi.org/10.3390/ijms25020926>
- Green, M. J., Aylott, J. W., Williams, P., Ghaemmaghami, A. M., & Williams, P. M. (2021). Immunity in space: Prokaryote adaptations and immune response in microgravity. *Life (Basel)*, 11(2), 112. <https://doi.org/10.3390/life11020112>
- Grimm, D. (2021). Microgravity and space medicine. *International Journal of Molecular Sciences*, 22(13), 6697. <https://doi.org/10.3390/ijms22136697>
- Grimm, D., & Hemmersbach, R. (2022). Translation from microgravity research to Earth application. *International Journal of Molecular Sciences*, 23(19), 10995. <https://doi.org/10.3390/ijms231910995>
- Grimm, D., Egli, M., Krüger, M., Riwaldt, S., Corydon, T. J., Kopp, S., Wehland, M., Wise, P., Infanger, M., Mann, V., & Sundaresan, A. (2018). Tissue engineering under microgravity conditions—Use of stem cells and specialized cells. *Stem Cells and Development*, 27(12), 787-804. <https://doi.org/10.1089/scd.2017.0242>
- Grimm, D., Schulz, H., Krüger, M., Cortés-Sánchez, J. L., Egli, M., Kraus, A., Sahana, J., Corydon, T. J., Hemmersbach, R., Wise, P. M., Infanger, M., Wehland, M. (2022). The fight against cancer by microgravity: The multicellular spheroid as a metastasis model. *International Journal of Molecular Sciences*, 23(6), 3073. <https://doi.org/10.3390/ijms23063073>
- Grimm, D., Schulz, H., Krüger, M., Cortés-Sánchez, J. L., Egli, M., Kraus, A., Sahana, J., Corydon, T. J., Hemmersbach, R., Wise, P. M., Infanger, M., & Wehland, M. (2022). The fight against cancer by microgravity: The multicellular spheroid as a metastasis model. *International Journal of Molecular Sciences*, 23(6), 3073. <https://doi.org/10.3390/ijms23063073>
- Hu, C., & Li, L. (2019). Melatonin plays a critical role in mesenchymal stem cell-based regenerative medicine in vitro and in vivo. *Stem Cell Research & Therapy*, 10(1), 13. <https://doi.org/10.1186/s13287-018-1114-8>
- Hughes-Fulford, M. (2001). Changes in gene expression and signal transduction in microgravity. *Journal of Gravitational Physiology*, 8(1), P1-P4. PMID: 12638602
- Imura, T., Otsuka, T., Kawahara, Y., & Yuge, L. (2019). "Microgravity" as a unique and useful stem cell culture environment for cell-based therapy. *Regenerative Therapy*, 12, 2-5. <https://doi.org/10.1016/j.reth.2019.03.001>
- Janmaleki, M., Pachenari, M., Seyedpour, S., et al. (2016). Impact of simulated microgravity on cytoskeleton and viscoelastic properties of endothelial cell. *Scientific Reports*, 6, 32418. <https://doi.org/10.1038/srep32418>
- Jhala, D. V., Kale, R. K., & Singh, R. P. (2014). Microgravity alters cancer growth and progression. *Current Cancer Drug Targets*, 14(4), 394-406. <https://doi.org/10.2174/1568009614666140407113633>
- Kopp, S., Krüger, M., Bauer, J., Wehland, M., Corydon, T. J., Sahana, J., Nassef, M. Z., Melnik, D., Bauer, T. J., Schulz, H., Schütte, A., Schmitz, B., Oltmann, H., Feldmann, S., Infanger, M., & Grimm, D. (2018). Microgravity affects thyroid cancer cells during the TEXUS-53 mission stronger than hypergravity. *International Journal of Molecular Sciences*, 19(12), 4001. <https://doi.org/10.3390/ijms19124001>
- Kopp, S., Krüger, M., Feldmann, S., Oltmann, H., Schütte, A., Schmitz, B., Bauer, J., Schulz, H., Saar, K., Huebner, N., Wehland, M., Nassef, M. Z., Melnik, D., Meltendorf, S., Infanger, M., & Grimm, D. (2018). Thyroid cancer

- cells in space during the TEXUS-53 sounding rocket mission - The THYROID Project. *Scientific Reports*, 8(1), 10355. <https://doi.org/10.1038/s41598-018-28695-1>
- Krüger, M., Melnik, D., Kopp, S., Buken, C., Sahana, J., Bauer, J., Wehland, M., Hemmersbach, R., Corydon, T. J., Infanger, M., & Grimm, D. (2019). Fighting thyroid cancer with microgravity research. *International Journal of Molecular Sciences*, 20(10), 2553. <https://doi.org/10.3390/ijms20102553>
- Lei, X. H., Ning, L. N., Cao, Y. J., Liu, S., Zhang, S. B., Qiu, Z. F., Hu, H. M., Zhang, H. S., Liu, S., & Duan, E. K. (2011). NASA-approved rotary bioreactor enhances proliferation of human epidermal stem cells and supports formation of 3D epidermis-like structure. *PLoS One*, 6(11), e26603. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0026603>
- Li, J., Feng, X., & Wei, X. (2022). Modeling hypertrophic cardiomyopathy with human cardiomyocytes derived from induced pluripotent stem cells. *Stem Cell Research & Therapy*, 13, 232. <https://doi.org/10.1186/s13287-022-02905-0>
- Maier, J. A., Cialdai, F., Monici, M., & Morbidelli, L. (2015). The impact of microgravity and hypergravity on endothelial cells. *Biomedical Research International*, 2015, 434803. <https://doi.org/10.1155/2015/434803>
- Monti, N., Masiello, M. G., Proietti, S., Catizone, A., Ricci, G., Harrath, A. H., Alwasel, S. H., Cucina, A., & Bizzarri, M. (2021). Survival pathways are differently affected by microgravity in normal and cancerous breast cells. *International Journal of Molecular Sciences*, 22(2), 862. <https://doi.org/10.3390/ijms22020862>
- Nabavi, N., Khandani, A., Camirand, A., & Harrison, R. E. (2011). Effects of microgravity on osteoclast bone resorption and osteoblast cytoskeletal organization and adhesion. *Bone*, 49(5), 965-974. <https://doi.org/10.1016/j.bone.2011.07.036>
- Otsuka, T., Imura, T., Nakagawa, K., Shrestha, L., Takahashi, S., Kawahara, Y., Sueda, T., Kurisu, K., & Yuge, L. (2018). Simulated microgravity culture enhances the neuroprotective effects of human cranial bone-derived mesenchymal stem cells in traumatic brain injury. *Stem Cells and Development*, 27(18), 1287-1297. <https://doi.org/10.1089/scd.2017.0299>
- Pao, S. I., Chien, K. H., Lin, H. T., Tai, M. C., Chen, J. T., & Liang, C. M. (2017). Effect of microgravity on the mesenchymal stem cell characteristics of limbal fibroblasts. *Journal of the Chinese Medical Association*, 80(9), 595-607. <https://doi.org/10.1016/j.jcma.2017.01.008>
- Prasain, N., & Stevens, T. (2009). The actin cytoskeleton in endothelial cell phenotypes. *Microvascular Research*, 77(1), 53-63. <https://doi.org/10.1016/j.mvr.2008.09.012>
- Prasanth, D., Suresh, S., Prathivadi-Bhayankaram, S., Mimitz, M., Zetocha, N., Lee, B., & Ekpenyong, A. (2020). Microgravity modulates effects of chemotherapeutic drugs on cancer cell migration. *Life (Basel)*, 10(9), 162. <https://doi.org/10.3390/life10090162>
- Riwaltdt, S., Bauer, J., Wehland, M., Slumstrup, L., Kopp, S., Warnke, E., Dittrich, A., Magnusson, N. E., Pietsch, J., Corydon, T. J., Infanger, M., & Grimm, D. (2016). Pathways regulating spheroid formation of human follicular thyroid cancer cells under simulated microgravity conditions: A genetic approach. *International Journal of Molecular Sciences*, 17(4), 528. <https://doi.org/10.3390/ijms17040528>
- Ru, M., He, J., Bai, Y., Zhang, K., Shi, Q., Gao, F., Wang, Y., Li, B., & Shen, L. (2024). Integration of proteomic and metabolomic data reveals the lipid metabolism disorder in the liver of rats exposed to simulated microgravity. *Biomolecules*, 14(6), 682. <https://doi.org/10.3390/biom14060682>
- Shen, H., Cai, S., Wu, C., Yang, W., Yu, H., & Liu, L. (2021). Recent advances in three-dimensional multicellular spheroid culture and future development. *Micromachines (Basel)*, 12(1), 96. <https://doi.org/10.3390/mi12010096>
- Smyrek, I., Mathew, B., Fischer, S. C., Lissek, S. M., Becker, S., & Stelzer, E. H. K. (2019). E-cadherin, actin, microtubules, and FAK dominate different spheroid formation phases and important elements of tissue integrity. *Biology Open*, 8(1), bio037051. <https://doi.org/10.1242/bio.037051>
- Tang, Y., Xu, Y., Xiao, Z., et al. (2017). The combination of three-dimensional and rotary cell culture system promotes the proliferation and maintains the differentiation potential of rat BMSCs. *Scientific Reports*, 7, 192. <https://doi.org/10.1038/s41598-017-00087-x>
- Thiel, C. S., Tauber, S., Lauber, B., Polzer, J., Seebacher, C., Uhl, R., Neelam, S., Zhang, Y., Levine, H., & Ullrich, O. (2019). Rapid morphological and cytoskeletal response to microgravity in human primary macrophages. *International Journal of Molecular Sciences*, 20(10), 2402. <https://doi.org/10.3390/ijms20102402>

- Tinevez, J. Y., Schulze, U., Salbreux, G., Roensch, J., Joanny, J. F., & Paluch, E. (2009). Role of cortical tension in bleb growth. *Proceedings of the National Academy of Sciences U.S.A.*, 106(44), 18581-18586. <https://doi.org/10.1073/pnas.0903353106>
- Unsworth, B., & Lelkes, P. (1998). Growing tissues in microgravity. *Nature Medicine*, 4, 901-907. <https://doi.org/10.1038/nm0898-901>
- van den Nieuwenhof, D. W. A., Moroni, L., Chou, J., et al. (2024). Cellular response in three-dimensional spheroids and tissues exposed to real and simulated microgravity: A narrative review. *npj Microgravity*, 10, 102. <https://doi.org/10.1038/s41526-024-00442-z>
- Van Ombergen, A., Chalupa-Gantner, F., Chansoria, P., Colosimo, B. M., Costantini, M., Domingos, M., Dufour, A., De Maria, C., Groll, J., Jungst, T., Levato, R., Malda, J., Margarita, A., Marquette, C., Ovsianikov, A., Petiot, E., Read, S., Surdo, L., Swieszkowski, W., Vozzi, G., Windisch, J., Zenobi-Wong, M., & Gelinsky, M. (2023). 3D bioprinting in microgravity: Opportunities, challenges, and possible applications in space. *Advanced Healthcare Materials*, 12(23), e2300443. <https://doi.org/10.1002/adhm.202300443>
- Vora, P. M., & Prabhu, S. (2024). Exploring the influence of microgravity on chemotherapeutic drug response in cancer: Unveiling new perspectives. *Journal of Cellular and Molecular Medicine*, 28(9), e18347. <https://doi.org/10.1111/jcmm.18347>
- Warnke, E., Pietsch, J., Wehland, M., Bauer, J., Infanger, M., Görög, M., Hemmersbach, R., Braun, M., Ma, X., Sahana, J., & Grimm, D. (2014). Spheroid formation of human thyroid cancer cells under simulated microgravity: A possible role of CTGF and CAV1. *Cell Communication and Signaling*, 12, 32. <https://doi.org/10.1186/1478-811X-12-32>
- West, J. B. (2000). Physiology in microgravity. *Journal of Applied Physiology* (1985), 89(1), 379-384. <https://doi.org/10.1152/jappl.2000.89.1.379>
- Wubshet, N. H., Cai, G., Chen, S. J., et al. (2024). Cellular mechanotransduction of human osteoblasts in microgravity. *npj Microgravity*, 10, 35. <https://doi.org/10.1038/s41526-024-00386-4>
- Zeger, L., Barasa, P., Han, Y., Hellgren, J., Redwan, I. N., Reiche, M. E., Florin, G., Christoffersson, G., & Kozlova, E. N. (2024). Microgravity effect on pancreatic islets. *Cells*, 13(18), 1588. <https://doi.org/10.3390/cells13181588>

Evolución del corazón en vertebrados V. Mamíferos

Lorena González Vadillo¹, Brenda Romero Flores² y Roberto Lazzarini Lechuga^{1*}

1. Departamento de Biología de la Reproducción, Universidad Autónoma Metropolitana unidad Iztapalapa, C.P. 09310, Ciudad de México, México.
2. Posgrado en Biología Experimental, Universidad Autónoma Metropolitana unidad Iztapalapa, C.P. 09310, Ciudad de México, México.

*** Autor de correspondencia:**

Roberto Lazzarini Lechuga
lazzarini@xanum.uam.mx

RESUMEN

Los mamíferos surgieron hace 250 millones de años (MDA) a partir de reptiles sinápsidos, se distinguen por: poseer pelo, glándulas mamarias, dentición diferenciada y un corazón cuatricameral esencial para un metabolismo endotérmico eficiente. En los mamíferos, el corazón se ubica en la cavidad torácica, separa completamente la circulación pulmonar y sistémica, y mantiene un flujo sanguíneo unidireccional. La diversidad del grupo Mammalia se refleja en adaptaciones específicas del corazón. En la ballena azul (*Balaenoptera musculus*), el corazón, de gran tamaño, permite inmersiones prolongadas mediante bradicardia extrema. En el murciélago vampiro (*Desmodus rotundus*), el órgano está adaptado al vuelo sostenido, con una alta frecuencia cardíaca y una densa red capilar. En los humanos (*Homo sapiens*), el corazón presenta modificaciones para mantener la perfusión cerebral en el bipedismo. Estas variaciones demuestran la relación entre evolución, anatomía y ecología en los mamíferos.

Palabras clave. *Balaenoptera musculus*, *Desmodus rotundus*, Evolución cardíaca, *Homo sapiens*, Vertebrados.

ABSTRACT

Mammals emerged approximately 250 million years ago (MYA) from synapsid reptiles. They are characterized by the presence of hair, mammary glands, differentiated dentition, and a four-chambered heart essential for an efficient endothermic metabolism. In mammals, the heart is in the thoracic cavity, completely separates pulmonary and systemic circulation, and ensures unidirectional blood flow. The diversity within the mammalian group is reflected in specific adaptations of the heart. In the blue whale (*Balaenoptera musculus*), the large heart supports prolonged dives through extreme bradycardia. In the vampire bat (*Desmodus rotundus*), the heart is adapted for sustained flight, featuring a high heart rate and a dense capillary network. In humans (*Homo sapiens*), the heart exhibits modifications to maintain cerebral perfusion during bipedalism. These variations highlight the relationship between evolution, anatomy, and ecology in mammals.

Keywords. Cardiac evolution, *Balaenoptera musculus*, *Desmodus rotundus*, *Homo sapiens*, Vertebrates.

INTRODUCCIÓN

Los mamíferos aparecieron como pequeños animales insectívoros durante el periodo Triásico, hace aproximadamente 250 MDA (Grossnickle et al., 2019). Evolucionaron a partir de reptiles sinápsidos, un grupo caracterizado por poseer un solo arco temporal en el cráneo (Luo, 2007; Vivien et al., 2016). Los mamíferos, se distinguen por el desarrollo del oído medio y dientes especializados (Luo, 2007), adaptaciones que les otorgaron ventajas para cazar, consumir insectos y sobrevivir en ecosistemas dominados por los reptiles (Grossnickle et al., 2019).

Los mamíferos se caracterizan por la presencia de pelo en alguna etapa de su vida, glándulas mamarias (Luo, 2007), una placenta en los Eutheria (Poelmann et al., 2014), un oído medio con tres huesos, y una dentición diferenciada o heterodoncia (Luo, 2007). Además, poseen un corazón cuatricameral que separa por completo la circulación pulmonar y sistémica, y permite un metabolismo endotérmico eficiente (Bishopric, 2005).

El corazón de los mamíferos es una de las estructuras anatómicas más estudiadas debido a su complejidad funcional y sus adaptaciones para soportar un metabolismo elevado (Bishopric, 2005). Actualmente, la clase Mammalia incluye 27 órdenes, divididos entre monotremas, marsupiales y Eutheria (placentarios) (Stephenson et al., 2017). En este artículo se abordarán las adaptaciones anatómicas y fisiológicas del corazón de la ballena azul (*Balaenoptera musculus*), el murciélago vampiro (*Desmodus rotundus*) y el humano (*Homo sapiens*).

CLASE MAMMALIA

El corazón de los mamíferos está ubicado en la cavidad torácica, dentro del saco pericárdico entre los pulmones, su base está orientada hacia la parte dorsal del cuerpo, mientras que el ápice apunta hacia el lado izquierdo del cuerpo. Esta ubicación central permite una distribución equitativa de la sangre a los circuitos pulmonar y sistémico (Gair, et al., 2022).

El corazón, consta de dos atrios y dos ventrículos, separados por válvulas que aseguran un flujo sanguíneo unidireccional (Rowlatt, 1968). El ventrículo izquierdo es más robusto que el derecho y bombea sangre a la circulación sistémica, mientras que el ventrículo derecho dirige la sangre hacia los pulmones para su oxigenación (Meijler & Meijler, 2011) (Figura 1A).

Los mamíferos son un grupo diverso, adaptado a una amplia gama de ambientes y hábitos (Bettex et al., 2014). En monotremas, como el ornitorrinco (*Ornithorhynchus anatinus*), el corazón muestra similitudes con los reptiles, como un ritmo cardíaco más lento y un mayor uso de shunts vasculares para redistribuir el flujo sanguíneo durante la inmersión acuática (Grimes et al., 2010). Los marsupiales, como el canguro rojo (*Macropus rufus*), tienen un rango de frecuencia cardíaca que puede ajustarse a demandas metabólicas variables, desde un estado de reposo con una baja frecuencia cardíaca de 40-50 latidos por minuto hasta más de 200 durante la actividad intensa (Frappell & Baudinette, 1995). Además, en ambientes áridos, los canguros pueden reducir su tasa metabólica basal y la frecuencia cardíaca para conservar agua y energía (Dawson, 2012). Por otro lado, la frecuencia cardíaca depende del tamaño corporal, por ejemplo, pequeños mamíferos como los ratones tienen una frecuencia cardíaca superior a 500 latidos por minuto, mientras que, en grandes mamíferos como los elefantes, la frecuencia es inferior a 30 latidos por minuto (Hillman & Hedrick, 2015).

La circulación sanguínea en los mamíferos es doble y completa. La sangre desoxigenada ingresa al atrio derecho a través de las venas cavas (superior e inferior) (Poelmann *et al.*, 2014). Desde allí, pasa al ventrículo derecho, que la impulsa hacia los pulmones a través de la arteria pulmonar para ser oxigenada (Jensen *et al.*, 2012). La sangre oxigenada regresa al atrio izquierdo mediante las venas pulmonares y es conducida al ventrículo izquierdo, que la bombea hacia la circulación sistémica a través de la aorta (Bishopric, 2005).

El sistema de conducción cardíaco coordina la contracción del corazón mediante la generación y propagación de impulsos eléctricos, el nodo sinoauricular, ubicado en la pared del atrio derecho, actúa como el marcapasos natural, e inicia la señal eléctrica (Jensen *et al.*, 2013). La señal eléctrica viaja al nodo atrioventricular, situado en la parte inferior del tabique interartrial, retrasa brevemente el impulso para permitir el llenado completo de los ventrículos (Stephenson *et al.*, 2017). A continuación, el impulso eléctrico se transmite a través del haz de His, que recorre el tabique interventricular, y finalmente se distribuye mediante las fibras de Purkinje, que están dispersas por el miocardio ventricular, y asegura las contracciones sincronizadas (Jensen *et al.*, 2013) (Figura 1B).

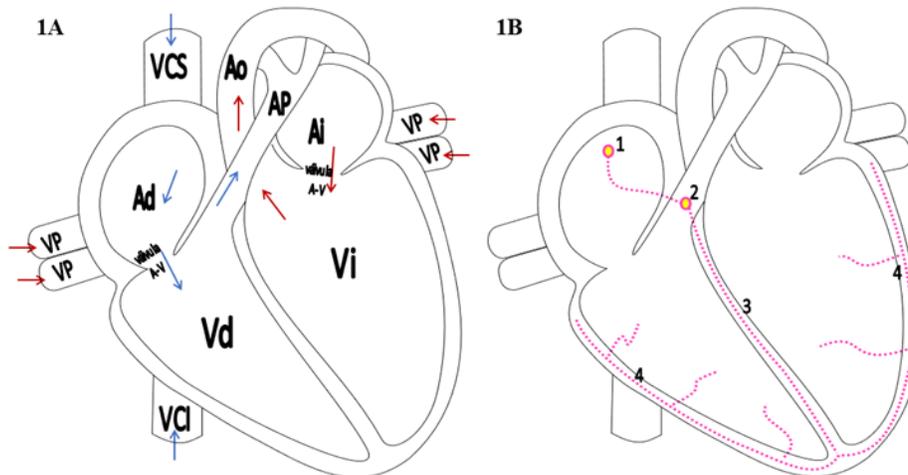


Figura 1. A) Esquema de la anatomía del corazón de la clase mammalia, Vena Cava Superior (VCS) Vena Cava Inferior (VCI) Atrio derecho (Ad) Válvula atrioventricular (A-V) Ventrículo derecho (Vd) Arteria Pulmonar (AP) Vena Pulmonar (VP) Atrio izquierdo (Ai) Ventrículo izquierdo (Vi) Aorta (Ao) B) Esquema del sistema de conducción cardíaco, Nodo sinoatrial (1), nodo atrioventricular (2), haz de His (3), fibras de Purkinje ventriculares (4).

A nivel celular, la contracción cardíaca en mamíferos depende de la actividad coordinada del sistema de conducción y del retículo sarcoplásmico: una red intracelular de membranas en las células musculares encargada de regular el almacenamiento y la liberación de calcio, un ion esencial para la contracción muscular (Shiels & Galli, 2014). Aunque el retículo sarcoplásmico está presente en todos los vertebrados, en los mamíferos desempeña un papel central en la dinámica rápida del ciclo contracción-relajación del miocardio, lo que permite mantener un ritmo cardíaco elevado y eficiente. La interacción entre el sistema de conducción y la fisiología intracelular asegura las contracciones sincronizadas necesarias para sostener un flujo sanguíneo continuo y adaptarse a las demandas metabólicas del organismo (Jensen *et al.*, 2013; Shiels & Galli, 2014).

***Balaenoptera musculus* (Ballena azul)**

Las ballenas, incluidas en el orden Cetacea, evolucionaron hace aproximadamente 50 MDA a partir de mamíferos terrestres que regresaron al medio acuático (Bettex *et al.*, 2014). Este grupo comparte un ancestro común con los artiodáctilos, como los hipopótamos (Gatesy, 1997).

El corazón de la ballena azul (Figura 2), el animal más grande del planeta puede pesar más de 180 kilogramos y bombear hasta 220 litros de sangre por latido (Race *et al.*, 1959). Su fisiología incluye adaptaciones como bradicardia extrema durante el buceo, donde la frecuencia cardíaca puede reducirse a menos de 10 latidos por minuto para conservar oxígeno (Goldbogen *et al.*, 2019). Además, poseen un sistema de vasos sanguíneos elásticos que permite el almacenamiento temporal de sangre durante inmersiones prolongadas, y garantizan un suministro constante a órganos vitales (Lillie *et al.*, 2013).

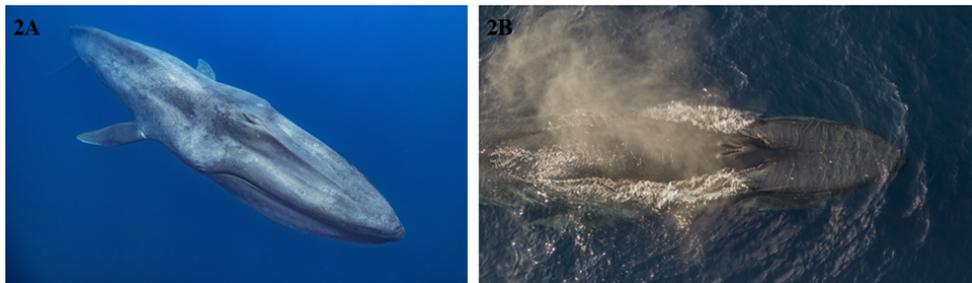


Figura 2. Ballena Azul pigmea *Balaenoptera musculus ssp. Brevicauda*

A) Licencia: <https://mexico.inaturalist.org/observations/252451630>,

B) Licencia: <https://mexico.inaturalist.org/observations/115155480>

***Desmodus rotundus* (Murciélago vampiro)**

Los murciélagos, pertenecen al orden Chiroptera, son los únicos mamíferos con capacidad de vuelo sostenido (Chang *et al.*, 2022). Evolucionaron hace unos 52 MDA y comparten un ancestro común con los primates (Stephenson *et al.*, 2017).

El corazón del murciélago vampiro (Figura 3) está altamente adaptado para soportar las demandas metabólicas del vuelo. Su frecuencia cardíaca puede alcanzar los 1,000 latidos por minuto durante el vuelo activo, una de las frecuencias de latido más altas registradas entre los mamíferos (Hillman & Hedrick, 2015; Chang *et al.*, 2022). Además, presentan una alta densidad de capilares y mitocondrias en el miocardio, lo que maximiza el intercambio de gases y la producción de energía (Mathieu-Costello & Brill, 1996).

***Homo sapiens* (Humano)**

Los *Homo sapiens* emergieron hace aproximadamente 300,000 años en el continente africano (Stringer, 2016). Los humanos pertenecemos al género *Homo*, que se caracteriza por encéfalos grandes, una organización social compleja (Dunbar, 2009), fabricación de herramientas (Henshilwood *et al.*, 2002), pensamiento abstracto (Mellars *et al.*, 2007) y el uso de lenguaje simbólico (Tattersall, 2009). La diversificación de los humanos ocurrió a través de múltiples migraciones fuera de África hace aproximadamente 70,000 años (Stringer, 2016).

El bipedismo de los humanos, influyo en cambios en el corazón para enfrentar las demandas de mantener un adecuado retorno venoso y perfusión cerebral contra la gravedad (Bagshaw, 1996; Schulte et al., 2015).

El sistema de conducción en humanos presenta un nodo sinoauricular robusto (Stephenson et al., 2017), la redistribución de la carga hemodinámica con un ventrículo izquierdo que soporta una presión sistólica de aproximadamente 120 mmHg en reposo (Jensen et al., 2013), válvulas en las venas de las extremidades inferiores que previenen el reflujo sanguíneo y reflejos barorreceptores que coordinan ajustes rápidos en la presión arterial durante los cambios de postura (Yates et al., 2014).



Figura 3. Murciélago vampiro *Desmodus rotundus*.

A) Licencia: <https://mexico.inaturalist.org/observations/218422928>

B) Licencia: <https://mexico.inaturalist.org/observations/155255554>

El corazón humano refleja su historia evolutiva durante la embriogénesis (Figura 4). Inicialmente, se desarrolla como un tubo cardíaco similar al de los agnatos (González et al., 2024). Posteriormente, aparecen estructuras como el seno venoso y el bulbo arterioso (*bulbus cordis*) características observadas en los peces (González et al., 2024). En los mamíferos, el seno venoso se conserva en la entrada del atrio derecho y el bulbo arterioso forma parte del tronco arterial, los tractos de salida ventriculares subvalvares (Anderson et.al., 2016) y del ventrículo derecho (Kelly, 2007; Lazzarini et al., 2018). Por otro lado, el ventrículo primitivo, que en peces y anfibios (González et al., 2024) constituye el principal compartimento de bombeo, en mamíferos se conserva en la evolución y formar al ventrículo izquierdo (Poelmann et al., 2014). Es probable, que el atrio único observado en los peces se elongó y dividió en el atrio derecho e izquierdo.

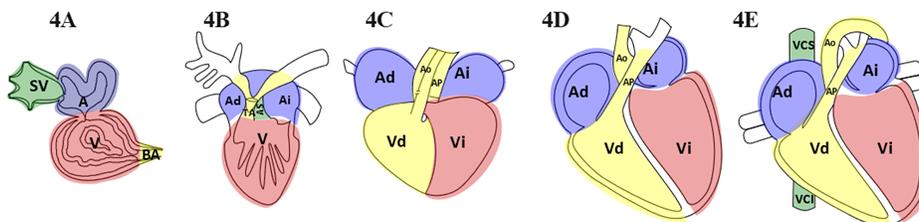


Figura 4. Esquema filogenético de la anatomía cardíaca de los vertebrados, la embriogénesis del corazón refleja su historia evolutiva. A) Pez pulmonado, Seno Venoso (SV) Atrio (A)

Ventrículo (V) Bulbo arterioso (BA) B Anfibio Anuro, Atrio derecho (Ad) Atrio izquierdo (Ai) Tronco arterioso (TA) Ventrículo (V) Seno Venoso (SV) C Reptil Crocodylia D Ave E Mamífero Atrio derecho (Ad) Atrio izquierdo (Ai) Ventrículo derecho (Vd) Ventrículo izquierdo (Vi) Aorta (Ao) Arteria Pulmonar (AP) Vena Cava Superior (VCS) Vena Cava Inferior (VCI).

Durante el desarrollo embrionario, también se observan estructuras como el foramen oval y el *ductus arteriosus*, que permiten el flujo directo entre los atrios y arterias principales, evitando la circulación pulmonar en el feto humano (Remien & Majmundar, 2023; Kiserud, 2005). Este mecanismo es comparable al foramen de Panizza en cocodrilos, que conecta los atrios derecho e izquierdo y permite la mezcla y redirección del flujo sanguíneo, especialmente durante inmersiones prolongadas (González et al., 2024).

CONSIDERACIONES FINALES

El estudio de la evolución del corazón en los mamíferos proporciona una comprensión profunda de la cardiogénesis y su relación con las presiones ambientales selectivas. Comparativamente, tanto los mamíferos como las aves desarrollaron un corazón de cuatro cámaras para satisfacer las demandas de un metabolismo elevado. Sin embargo, esta convergencia evolutiva ocurrió de manera independiente (Bettex et al., 2014).

La diversidad anatómica y fisiológica del corazón en las diferentes clases de vertebrados hace evidente la estrecha relación entre evolución y medio ambiente. Este conocimiento no solo es crucial para comprender nuestra propia biología, sino también para desarrollar nuevas estrategias en medicina regenerativa y cardiovascular.

REFERENCIAS

- Anderson, R. H., Mori, S., Spicer, D. E., Brown, N. A., & Mohun, T. J. (2016). Development and Morphology of the Ventricular Outflow Tracts. *World Journal for Pediatric and Congenital Heart Surgery*, 7(5), 561–577. <https://doi.org/10.1177/2150135116651114>
- Bagshaw, R. J. (1996). Human cardiovascular evolution and intracranial saccular aneurysms: An hypothesis. *Neurological Research*, 18(3), 191–198. <https://doi.org/10.1080/01616412.1996.11740374>
- Bettex, D. A., Prêtre, R., & Chassot, P. G. (2014). Is our heart a well-designed pump? The heart along animal evolution. *European Heart Journal*, 35(34), 2322–2332. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehu222>
- Bishopric, N. H. (2005). Evolution of the heart from bacteria to man. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 1047, 13–29. <https://doi.org/10.1196/annals.1341.002>
- Chang, Y. H., Sheftel, B. I., & Jensen, B. (2022). Anatomy of the heart with the highest heart rate. *Journal of Anatomy*, 241(1), 173–190. <https://doi.org/10.1111/joa.13640>
- Dawson, T. J. (2012). *Kangaroos: Biology of the largest marsupials*. CSIRO Publishing.
- Dunbar, R. I. M. (2009). The Social Brain Hypothesis and its Implications for Social Evolution. *Annals of Human Biology*, 36(5), 562–572. <https://doi.org/10.1080/03014460902960289>
- Frappell, P. B., & Baudinette, R. V. (1995). Energetics of hopping in the red kangaroo (*Macropus rufus*): The influence of age, body size, and speed. *The Journal of Experimental Biology*, 198(4), 1691–1697.
- Gair, J., Molnar, C., & NSCC Academic Biology. (2022). 21.3. Mammalian Heart and Blood Vessels. NSCC Pressbooks. Recuperado de <https://pressbooks.nsc.ca/biology1050/chapter/21-3-mammalian-heart-and-blood-vessels/>

- Gatesy, J. (1997). More DNA support for a Cetacea/Hippopotamidae clade: the blood-clotting protein gene gamma-fibrinogen. *Molecular Biology and Evolution*, 14(5), 537–543. <https://doi.org/10.1093/oxfordjournals.molbev.a025785>
- Goldbogen, J. A., Cade, D. E., Calambokidis, J., *et. al.* (2019). Extreme bradycardia and tachycardia in the world's largest animal. *PNAS*, 116(50), 25329–25332. <https://doi.org/10.1073/pnas.1914273116>
- González, L., Romero Flores, B., & Lazzarini Lechuga, R. (2024). Evolución del corazón en vertebrados I. Peces. *Revista Panamericana de Morfología*, 1(4), 58.
- González, L., Romero Flores, B., & Lazzarini Lechuga, R. (2024). Evolución del corazón en vertebrados II. Anfibios. *Revista Panamericana de Morfología*, 2(5), 43.
- González, L., Romero Flores, B., & Lazzarini Lechuga, R. (2024). Evolución del corazón en vertebrados III. Reptiles. *Revista Panamericana de Morfología*, 2(6), 22.
- Grossnickle, D. M., Smith, S. M., & Wilson, G. P. (2019). Untangling the multiple ecological radiations of early mammals. *Trends in Ecology & Evolution*, 34(10), 936–949. <https://doi.org/10.1016/j.tree.2019.05.008>
- Grimes, A. C., Durán, A. C., Sans-Coma, V., Hami, D., Santoro, M. M., & Torres, M. (2010). Phylogeny informs ontogeny: A proposed common theme in the arterial pole of the vertebrate heart. *Evolution & Development*, 12(6), 552–567. <https://doi.org/10.1111/j.1525-142X.2010.00441.x>
- Henshilwood, C. S., *et. al.* (2002). Emergence of modern human behavior: Middle Stone Age engravings from South Africa. *Science*, 295(5558), 1278–1280. <https://doi.org/10.1126/science.1067575>
- Hillman, S. S., & Hedrick, M. S. (2015). A meta-analysis of in vivo vertebrate cardiac performance: Implications for cardiovascular support in the evolution of endothermy. *Journal of Experimental Biology*, 218(Pt 8), 1143–1150. <https://doi.org/10.1242/jeb.118372>
- Jensen, B., Boukens, B. J. D., Postma, A. V., *et. al.* (2013). Identifying the evolutionary building blocks of the cardiac conduction system. *PLOS ONE*, 7(9), e44231. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0044231>
- Jensen, B., Wang, T., Christoffels, V. M., & Moorman, A. F. M. (2012). Evolution and development of the building plan of the vertebrate heart. *Biochimica et Biophysica Acta*, 1833(4), 783–794. <https://doi.org/10.1016/j.bbamcr.2012.10.004>
- Kelly, R. G. (2007). Building the right ventricle. *Circulation Research*, 100(7), 943–945. <https://doi.org/10.1161/01.RES.0000265523.36667.18>
- Kiserud, T. (2005). Physiology of the fetal circulation. *Seminars in Fetal and Neonatal Medicine*, 10(6), 493–503. <https://doi.org/10.1016/j.siny.2005.07.004>
- Lazzarini, R., Gómez-Quiroz, L. E., González-Márquez, H., Villavicencio-Guzmán, L., Salazar-García, M., & Sánchez-Gómez, C. (2018). The proximal segment of the embryonic outflow (conus) does not participate in aortic vestibule development. *PLOS ONE*, 13(12), e0209930. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0209930>
- Lillie, M. A., Piscitelli, M. A., & Vogl, A. W. (2013). Cardiovascular design in fin whales: High-stiffness arteries protect against adverse pressure gradients at depth. *Journal of Experimental Biology*, 216(14), 2548–2560. <https://doi.org/10.1242/jeb.082636>
- Luo, Z. X. (2007). Transformation and diversification in early mammal evolution. *Nature*, 450(7172), 1011–1019. <https://doi.org/10.1038/nature06277>
- Mathieu-Costello, O., & Brill, R. W. (1996). Structural basis for oxygen delivery: Muscle capillaries and manifolds in tuna red muscle. *Comparative Biochemistry and Physiology Part A: Physiology*, 113(1), 25–35. [https://doi.org/10.1016/0300-9629\(95\)02059-4](https://doi.org/10.1016/0300-9629(95)02059-4)
- Meijler, F. L., & Meijler, T. D. (2011). Archetype, adaptation and the mammalian heart. *Netherlands Heart Journal*, 19(3), 142–148. <https://doi.org/10.1007/s12471-011-0086-4>
- Mellars, P., *et. al.* (2007). Rethinking the human revolution. *Proceedings of the British Academy*, 158, 1–11. <https://doi.org/10.5871/bacad/9780197264140.001.0001>
- Poelmann, R. E., *et. al.* (2014). Evolution and development of ventricular septation in the amniote heart. *PLOS ONE*, 9(9), e106569. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0106569>
- Race, G. J., Edwards, W. L., Halden, E. R., Wilson, H. E., & Luibel, F. J. (1959). A large whale heart. *Circulation*, 19(6), 928–932. <https://doi.org/10.1161/01.CIR.19.6.928>
- Remien, K., & Majmundar, S. H. (2023). Physiology, fetal circulation. *StatPearls*. Recuperado de <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK539710/>

- Rowlatt, U. (1968). Functional Morphology of the Heart in Mammals. *American Zoologist*, 8(2), 221–229. <https://doi.org/10.1093/icb/8.2.221>
- Schulte, K., Kunter, U., & Moeller, M. J. (2015). The evolution of blood pressure and the rise of mankind. *Nephrology Dialysis Transplantation*, 30(5), 713–723. <https://doi.org/10.1093/ndt/gfu275>
- Shiels, H. A., & Galli, G. L. (2014). The sarcoplasmic reticulum and the evolution of the vertebrate heart. *Physiology (Bethesda)*, 29(6), 456–469. <https://doi.org/10.1152/physiol.00015.2014>
- Stephenson, A., Adams, J. W., & Vaccarezza, M. (2017). The vertebrate heart: An evolutionary perspective. *Journal of Anatomy*, 231(6), 787–797. <https://doi.org/10.1111/joa.12687>
- Stringer, C. (2016). The origin and evolution of *Homo sapiens*. *Philosophical Transactions of the Royal Society B*, 371(1698), 20150237. <https://doi.org/10.1098/rstb.2015.0237>
- Tattersall, I. (2009). *The Fossil Trail: How We Know What We Think We Know About Human Evolution*. Oxford University Press.
- Vivien, C. J., Hudson, J. E., & Porrello, E. R. (2016). Evolution, comparative biology, and ontogeny of vertebrate heart regeneration. *NPJ Regenerative Medicine*, 1, 16012. <https://doi.org/10.1038/npjregenmed.2016.12>
- Yates, B. J., Bolton, P. S., & Macefield, V. G. (2014). Vestibulo-sympathetic responses. *Comprehensive Physiology*, 4(2), 851–887. <https://doi.org/10.1002/cphy.c130043>

Modelo anatómico simulador de neumotórax hipertensivo

Juan Agustín Cabrera Frola^{1*}, Candela Errecart², Andrés Berke³, Gustavo Armand Ugón Bigi⁴

1. Asistente de Cátedra, Cátedra de anatomía, Facultad de Medicina, Universidad de la República.
2. Ayudante de Cátedra, Cátedra de anatomía, Facultad de Medicina, Universidad de la República.
3. Residente de Cirugía de tórax, Hospital Maciel.
4. Prof. Adjunto, Cátedra de Anatomía, Facultad de Medicina, Universidad de la República.

*** Autor de correspondencia:**

Juan Agustín Cabrera Frola
cab0994row31@gmail.com

RESUMEN

La enseñanza de procedimientos médicos-quirúrgicos se puede volver difícil debido a limitaciones éticas o de material disponible. Es por esto, que se han empleado como herramienta docente la utilización de modelos simuladores (MS). Estos poseen como ventaja permitir el estudio y reconocimiento de las estructuras anatómicas a la vez que se adquiere experiencia en distintos procedimientos. El objetivo del trabajo fue realizar un material audiovisual explicativo de la fisiopatología de un neumotórax hipertensivo junto con la base anatómica de su tratamiento, con materiales sencillos y de bajo costo, permitiendo su reproducción audiovisual masiva. Se utilizó un preparado fresco de un bloque bipulmonar de ovino *ex situ*, donado por un particular, manteniendo la pleura visceral intacta. La pleura parietal fue simulada con una bolsa de nylon tubular hermética. Se simuló la ventilación con un resucitador manual conectado por una sonda orotraqueal. Se realizó registro fílmico. Se obtuvo un MS, grabado en video. Coincidimos con la mayoría de los autores el gran interés en el estudio de MS y cómo pueden ser utilizados para mejorar las destrezas. Los MS integran la dimensión epistemológica de los modelos mentales, permitiendo explicar o predecir conceptos o fenómenos. Nuestro modelo posee capacidad didáctica para la fisiopatología y resolución del neumotórax hipertensivo, aunque no representa un MS del tratamiento. El MS fue de fácil manufactura, con buena capacidad didáctica y amplia accesibilidad una vez configurado el video.

Palabras clave: Modelo simulador, Neumotórax hipertensivo.

ABSTRACT

Teaching medical-surgical procedures can become difficult due to ethical limitations or limitations of available material. For this reason, the use of simulation models (SM) has been used as a teaching tool. These have the advantage of allowing the study and recognition of anatomical structures while acquiring experience in different procedures. The objective of the work was to produce audiovisual material explaining the pathophysiology of a hypertensive pneumothorax together with the anatomical basis of its treatment, with simple and low-cost materials, allowing its massive audiovisual reproduction. A fresh bipulmonary block of an *ex-situ* sheep was used, donated by a private individual, keeping the visceral pleura intact. The parietal pleura was simulated with a hermetic tubular nylon bag. Ventilation was simulated with a manual resuscitator connected by an orotracheal tube. A film recording was made. A SM was obtained, recorded on video. We agree with most authors on the great interest in the study of mental models and how they can be used to improve skills. Mental models integrate the epistemological dimension of mental models, allowing us to explain or predict concepts or phenomena. Our model has a didactic capacity for the pathophysiology and resolution of hypertensive pneumothorax, although it does not represent a mental treatment model. The mental model was easy to manufacture, with good didactic capacity and wide accessibility once the video was configured.

Key Words: Hypertensive pneumothorax, Simulator model.

INTRODUCCIÓN

La simulación permite diseñar un modelo que represente distintas situaciones y poder llevar a cabo experiencias con él (Shannon & James, 1988). Es por esto que, los modelos simuladores (MS), hace ya varios años han permitido representar situaciones de la vida real en distintos campos como la aeronáutica o entrenamiento militar permitiendo el entrenamiento de habilidades y destrezas en estas áreas.

En el último tiempo, los MS, han sido una de las herramientas más novedosas implementadas para el aprendizaje y evaluación de destrezas en la educación de las Ciencias de la Salud (Alzate et al. 2020). Esto se debe a que en éstas, existen diferentes limitantes en varios terrenos, destacando el estudio de la anatomía y la simulación de procedimientos médicos quirúrgicos. Por una parte, el estudio de la anatomía se puede volver difícil debido a las limitaciones en el acceso, los altos costos del procesamiento y la conservación del material cadavérico (Jakimowicz & Jakimowicz, 2011). En cuanto a los procedimientos quirúrgicos también presentan otra limitante, ya que los sujetos donde se pueden practicar las distintas destrezas son seres humanos, los cuales pueden negarse a participar en las prácticas o que éticamente no esté aceptado.

Es claro, que la anatomía es esencial para los cirujanos, pero también tiene valor para cualquiera que realice un procedimiento invasivo en un paciente, lleve a cabo procedimientos de emergencia, examine imágenes radiológicas, realice un examen físico de un paciente, derive a un paciente a otro médico o explique un procedimiento a un paciente. Estas tareas son comunes a todas las ramas de la medicina (Turney, 2007).

Se podría argumentar que todas estas tareas se pueden realizar sin conocimientos básicos de anatomía siguiendo protocolos y pautas, y utilizando el reconocimiento de patrones. Este puede ser un enfoque rentable y puede proporcionar rápidamente la prestación de servicios a un servicio de salud, pero el aprendizaje sin comprensión no puede considerarse como un enfoque profundo del aprendizaje (Ramsden, 2003), no proporcionará una base para el desarrollo futuro y, como tal, no debe considerarse adecuado para la formación de los médicos del futuro (Turney, 2007).

Es por esto, que los MS se han empleado como herramienta docente para poder sobrepasar dichas limitaciones (Russo et al. 2016).

Definimos neumotórax isotensivo como la ocupación del espacio pleural por aire; espacio fisiológicamente virtual, que se hace real cuando existe una condición patológica. El mismo queda comprendido entre ambas hojas pleurales, la pleura visceral, íntimamente adherida al pulmón al cual tapiza, y la pleura parietal, adosada a la cara interna de las paredes torácicas.

Cuando un neumotórax isotensivo se vuelve hipertensivo, se trata de una emergencia médico-quirúrgica que compromete la vida del paciente por un doble mecanismo fisiopatológico: la insuficiencia respiratoria y el shock obstructivo (Sugarbaker et al. 2015). El neumotórax hipertensivo ocurre como el resultado de la ruptura del parénquima pulmonar, que actúa como una válvula de un solo sentido. Esto provoca hipertensión endotorácica, lo que genera el colapso del pulmón ipsilateral, la desviación contralateral del mediastino y, como consecuencia, el colapso del pulmón contralateral. El tratamiento de esta emergencia consiste en el drenaje de la cavidad pleural, solucionando la hipertensión que genera el cuadro en primer lugar (Ghazali et al. 2015; Sugarbaker et al. 2015).

En este trabajo, planteamos un MS de la fisiopatología del neumotórax hipertensivo dada la importancia que tiene en la clínica y las dificultades observadas en la enseñanza de esta patología únicamente valiéndose de herramientas teóricas.

Nuestro objetivo fue la realización de un MS de un neumotórax hipertensivo con materiales sencillos y de bajo costo y generar el material audiovisual para uso masivo.

MATERIALES Y MÉTODOS

Se utilizó un preparado fresco de un bloque cardiopulmonar de ovino, muerto por condiciones naturales, donado por un particular. Se disecó el mismo individualizando la vía aérea y los pulmones que poseían la pleura visceral intacta. Se realizó una pequeña incisión parenquimatosa pulmonar, de modo que se comprometiera la pleura visceral y la membrana alveolocapilar.

La pleura parietal fue simulada con una bolsa de nylon tubular transparente. La bolsa fue sellada a la tráquea por un precinto.

Para la simulación de la ventilación, contamos con un resucitador manual para adultos (capacidad 1.5 L) conectado por una sonda orotraqueal calibre 9.0, la cual fue introducida en la vía aérea del preparado, insuflando el balón por debajo de la glotis (**Figura 1**).



Figura 1. Modelo simulador de neumotórax hipertensivo. 1- Bloque bipulmonar de Ovino. 2- Bolsa de Nylon tubular sellada. 3- Laringe Ovina por fuera del precinto sellador de la bolsa de Nylon. 4- Sonda orotraqueal calibre 9.0. 5- Resucitador manual.

Se procedió a la ventilación del modelo. Para demostrar la fisiopatología del tratamiento de la patología, se realizó una pequeña incisión en la bolsa de nylon.

Todo este proceso fue registrado con una cámara de video, y el mismo fue editado mediante el software MovieMaker Version 2012 para Windows 10.

RESULTADOS

Se obtuvo un MS de neumotórax hipertensivo y de la fisiopatología de su tratamiento. Durante la ventilación y gracias a la fuga de aire generada por el compromiso de la pleura visceral, se provocó el aumento del espacio entre la bolsa de nylon y el parénquima pulmonar (neumotórax), y a medida que aumentó la presión en dicho espacio, se configuró una simulación de neumotórax hipertensivo, evidenciado por el colapso del bloque bipulmonar, y la gran resistencia a la ventilación manual que se ofrecía. Para provocar el neumotórax hipertensivo se realizó una incisión sobre la bolsa de nylon (pleura parietal), logrando el escape de aire, y la reexpansión pulmonar, volviendo a la situación de neumotórax isotensivo.

La grabación obtenida fue editada en términos de audio, sobremontando la explicación teórica del proceso. El audiovisual final se encuentra disponible en la plataforma YouTube, en el canal de la Facultad de Medicina de Uruguay - UdelaR, bajo el siguiente enlace:



<https://www.youtube.com/watch?v=1KO3dhpiTk8&t=9s>

DISCUSIÓN

Destacamos que las simulaciones no son la vida real, sino que buscan crear un espacio o dispositivo donde se puedan recrear las situaciones de la vida real y así generar un feedback inmediato frente a éstas, generando preguntas, decisiones y acciones por parte de los estudiantes (Issenberg *et al.* 1999). La gran ventaja de los MS es que permite el estudio y reconocimiento de las estructuras anatómicas a la vez que se adquiere experiencia en distintos procedimientos médicos. Es por esto, que su uso se implementa en la formación continua y la adquisición de suficientes destrezas para la realización de diversas maniobras ya que es útil para practicar habilidades psicomotoras (Issenberg *et al.* 1999).

Existe evidencia que el aprendizaje práctico-virtual es fundamental para el estudiante, permitiendo un mejor desarrollo de aspectos relacionados a la habilidad visoespacial (Alzate & Tamayo, 2019).

Presentamos el primer modelo de la fisiopatología del neumotórax hipertensivo en el Departamento de Anatomía, de la Universidad de la República, Montevideo, Uruguay. Utilizando los términos MeSH “modelo simulador”, “neumotórax hipertensivo” y “fisiopatología del neumotórax” no hemos encontrado en la bibliografía actual otros modelos similares al nuestro tanto en la base de datos Pubmed como Scielo. En

concordancia con la mayoría de la bibliografía, es para nosotros, de gran interés el estudio de estos MS y cómo pueden ser utilizados para mejorar las destrezas de los estudiantes.

Los MS integran la dimensión epistemológica de los modelos mentales, es decir corresponde a ese conocimiento verbal de los sujetos sobre un concepto o fenómeno determinado y que le permiten explicarlo y predecirlo. Esto genera en el estudiante un proceso gradual de aprehensión del concepto orientándose como gestor de su propio aprendizaje (Alzate *et al.* 2020). Además, los MS evitan el uso de pacientes para practicar habilidades y aseguran haber tenido práctica antes de realizarlo en humanos.

A su vez, participamos del largo debate en cuanto a la enseñanza de la anatomía “tradicional” o “modernista” como plantean muchos autores. La primera, basada en la disección, requiriendo mayor tiempo, mayores costos y mayor labor; la segunda modalidad, basada en modelos más nuevos, como el aprendizaje basado en problemas y el aprendizaje asistido por computadora (Turney BW, 2007).

Varios investigadores han evaluado el uso o rendimiento del MS (Laura Mendoza, 2009; Collipal & Silva, 2011; Russo *et al.*, 2016) y todos concluyen que la utilización de los MS es de gran apoyo en la enseñanza de Medicina.

El presente modelo, si bien cuenta con piezas biológicas, siempre valiosas, el uso de los materiales ha sido utilizado una única vez y han sido de bajos costos, generando un material audiovisual que puede ser infinitamente reproducido. Se destaca el alto valor de mercado de modelos industriales comparados a los manufacturados con materiales cotidianos (Ryan Walsh, 2020).

CONCLUSIÓN

Se logró un material audiovisual, explicativo, y con posibilidad de uso masivo. El MS no ha sido configurado para simular maniobras de tratamiento del neumotórax hipertensivo, si no para comprender la fisiopatología de este.

Si bien, la configuración del modelo simulador implicó material biológico, siempre muy valioso, este fue requisito por única vez en vistas a lograr el material audiovisual.

Planteamos como futuros trabajos, la realización de modelos anatómicos simuladores del tratamiento del neumotórax hipertensivo, así como también, evaluar el uso o rendimiento del MS con estudiantes, siendo esto una línea de investigación futura.

REFERENCIAS

- Alzate Mejía, O.A & Tamayo Alzate, O.E. (2019). Metacognición en el Aprendizaje de la Anatomía. *Int. J. Morphol.*, 37(1), 7-11, 2019.
- Alzate Mejía, O.A., Ruiz-Ortega, F.J., Londoño Arias, S., Trujillo, L. (2020). Modelos explicativos en anatomía. *TED*, 49, 219 - 238.
- Ghazali, A., Breque, C., Léger, A., Scépi, M., Oriot, D. (2015). Testing of a Complete Training Model for Chest Tube Insertion in Traumatic Pneumothorax. *Society for Simulation in Health*, 10(4), 239- 244.
- Issenberg, S. B., McGaghie, W. C., Hart, I. R., Mayer, J. W., Felner, J. M., Petrusa, E. R., Waugh, R. A., Brown, D. D., Safford, R., Gessner, I. H., Gordon, D. L., & Ewy, G. A. (1999). Simulation technology for health care professional skills training and assessment. *JAMA*, 282(9), 861–866.
- Jakimowicz, J.J. & Jakimowicz, C.M. (2011). Simulación en cirugía, ¿dónde estamos y a dónde llegaremos? *Cir cir*, 79, 44-49.
- Mendoza, L., Herskovic, P., Vásquez, A., Quevedo F. (2009). Uso de modelos simuladores como metodología docente para la carrera de Medicina. *Rev Hosp Clín Univ Chile*, 20, 355 - 9.

- Ramsden, P. (2003). Approaches to learning (Chapter 4) In: Learning to Teach in Higher Education (2nd ed.). London: Routledge Falmer.
- Russo, A.M., Pose, S., Aguiar, G., Armand Ugón, G.J., Olivera, E.A. (2016). Utilización de modelos simuladores para el entrenamiento de accesos venosos centrales: Nuestra experiencia. *Rev argent anat clín*, 6(1), 9–14.
- Shannon, R.E. & James, J. (1988). *Simulación de sistemas*. Estados Unidos: Editorial Trillas.
- Sugarbaker, J.D., Bueno, R., Colson, Y., Jacklitsch, M., Krasna, M., Mentzer, S. (2015). *Adult Chest Surgery* (2da ed.). Estados Unidos: Mc-Graw Hill Education.
- Turney, B.W. (2007). Anatomy in a modern medical curriculum. *Ann R Coll Surg Engl*, 89(2), 104-7.
- Turney, BW. (2007). Anatomy in a modern medical curriculum. *Ann R Coll Surg Engl*, 89, 104–107.
- Walsh, R., Young, S., Sletten, Z. (2020). A Novel Tube Thoracostomy Simulation Model for the Deployed or Resource-Limited Environment. *Cureus*, 12(6), e8901.

La hematoxilina, de la sustancia a eje epistémico de las ciencias biológicas

German Isauro Garrido-Fariña^{1*}

1. Laboratorio de apoyo a histología y biología, Departamento de Ciencias Biológicas, Facultad de Estudios Superiores Cuautitlán, Universidad Nacional Autónoma de México, Estado de México.

*** Autor de correspondencia:**

German Isauro Garrido-Fariña

isaurogafa@yahoo.com.mx

RESUMEN

La hematoxilina se ha convertido en un concepto central cosmopolita e incluso arquetípico, de uso ancestral le permitió acompañar a la creación del marco teórico de las ciencias biológicas y soportar las revoluciones científicas. Integrado al trabajo de laboratorio se convirtió en un punto de referencia para la descripción de lo microscópico, de lo normal y enfermo. Evolucionó junto con las ciencias biológicas y paso de simple solución a ser instrumento indispensable y a eje epistémico, permitiendo la organización de conceptos e ideas centrales durante la generación del conocimiento. La hematoxilina forma parte fundamental de la creación del pensamiento simbólico imaginativo de la histología, permite evidenciar físicamente la realidad mediante la tinción y mediante el ejercicio dialéctico, edificar la descripción ontológica en donde se han basado la mayoría de las teorías morfológicas. La tinción con hematoxilina es la piedra angular inamovible y confiable del origen de las creencias verdaderas que siguen produciendo nuestro conocimiento morfológico.

Palabras clave: Conocimiento, Eje epistémico, Hematoxilina.

ABSTRACT

Hematoxylin has become a central cosmopolitan and even archetypal concept. Its ancestral use has allowed it to accompany the creation of the theoretical framework of biological sciences and resisted scientific revolutions. Integrated into laboratory work, it became a point of reference for the description of the microscopic, the normal and the illness. It evolved along with biological sciences and went from being a simple solution to being an indispensable instrument and epistemic axis, allowing the organization of central concepts and ideas during the generation of knowledge. Hematoxylin is a fundamental part of the creation of imaginative symbolic thought in histology, it allows the physical evidence of reality through staining and, through dialectical exercise, to build the ontological description on which most morphological theories have been based. Staining with hematoxylin is the immovable and reliable cornerstone of the origin of true beliefs that continue to produce our morphological knowledge.

Key words: Epistemic axis, Hematoxylin, Knowledge.

La verdad, en combinación con una fuente fiable de verdad, no puede explicar el valor del conocimiento.

Linda Zagzebski (2011).

INTRODUCCIÓN

La hematoxilina es un concepto arquetípico universal, que a lo largo de su historia se ha integrado al inconsciente colectivo científico, siendo parte importante dentro de cada uno de los contextos en que se le ha podido ubicar.

Es el extracto colorante obtenido del árbol *Haematoxylum campechianum* (Linneo, 1753), (*Caesalpinia* (latin), palo de Campeche, palo de tinte, *bloodwoodtree*), pertenece a la familia Fabaceae, leguminosas. Hay que evitar confundirlo con su pariente suramericano el palo de Brasil. Los árboles se cosechan después de 11 años de cultivo y los troncos de al menos 3 pies de diámetro se exportan para su procesamiento final (Cooksey, 2010).

Originario de la vertiente del golfo de México, fue llevado y cultivado en múltiples lugares como: las Indias orientales, Brasil, India, Gana, Madagascar, Jamaica, Honduras y Haití, el origen de Belice tristemente fueron campamentos creados para procesar la madera de este árbol y ser enviada en forma de virutas a Inglaterra (Titford, 2005; Kunkel, 2018).

Aunque se les concede el descubrimiento a conquistadores españoles en 1502, lo cierto es que formó parte de rituales ancestrales de la cultura Maya mexicana (Titford, 2005), en donde sus capacidades colorantes y cualidades farmacológicas (Cooksey, 2010), lo convirtieron en un recurso natural muy valioso, siendo objeto de comercio, trueque, piratería e incluso enfrentamientos armados posteriores, como la guerra anglo-española de la madera o *Logwood war* (Orchard, 2018).

La hematoxilina ha tenido aplicaciones muy diversas a lo largo de su historia, por ejemplo: los uniformes del ejército de los estados unidos, durante la guerra civil y en las dos guerras mundiales, que fueron teñidos con hematoxilina, ya que la fabricación y comercio de los colorantes sintéticos derivados de la anilina estaba dominada por la industria alemana. Como tinta para escritura, se le uso como un astringente suave para el tratamiento de la diarrea, diarrea crónica y disentería, desde la tradición Maya hasta bien entrado el siglo XVIII. Todavía a finales del siglo XIX y principios del XX el reino unido importaba alrededor de 50,000 toneladas anuales de madera para tinte de Campeche, Honduras, Santo Domingo y Jamaica, para diferentes aplicaciones (Orchard, 2018).

INTRODUCCIÓN EN LAS CIENCIAS BIOLÓGICAS

En 1665, Hooke dentro de su gran cantidad de trabajos, usó hematoxilina y cochinilla para colorear pelo y lana, así provocó que iniciara el interés sobre la estructura química de los colorantes naturales. Aunque solo explicó la coloración como "baños de colorante y colores obtenidos" esto fue de suficiente interés para una industria textil que tenía una "paleta" de colores muy reducida y de costos más elevados (Kunkel, 2018).

Poco tiempo después en 1758, Reichel, aplico una solución sin mordentar para colorear tejido vegetal y observar al microscopio, aunque sus resultados no fueron tan significativos desde el punto de vista morfológico, se vislumbraba una aplicación para casi cualquier tejido (Cook, 1997).

Entre otros muchos trabajos, Michel-Eugène Chevreuil (1786-1889) aisló en 1810 el compuesto, lo que le permitió establecer la formula centesimal y peso molecular de la hematoxilina (Allison, 1999).

Y no es hasta 1863 que Heinrich Wilhelm Gottfried Waldeyer emplea en un "baño" de hematoxilina para teñir tejido animal, particularmente tejidos provenientes de necropsias (von Waldeyer, 1863).

Poco después Franz Böhmer introdujo en 1865 su fórmula adicionada con alumbre de potasio como mordente y mediante un solo baño de tinción, permitió una singular especificidad en la coloración nuclear. Paul Ehrlich en 1886, agrega un poco de ácido acético a la solución colorante, aumentando la especificidad por otras proteínas ácidas no nucleares (Cook, 1997), aparte de permitir un contraste adecuado al aplicar por primera vez coloraciones de contraste con las anilinas recientemente producidas para tinción biológica y de diagnóstico (van den Tweel & Taylor, 2010).

Y en 1891 Mayer demuestra que el ingrediente activo de la tinción, la hemateína, es producto de la oxidación de la hematoxilina (Cook, 1997).

Si bien para este entonces ya se habían propuesto y probado una buena cantidad de “fórmulas” para teñir con hematoxilina, solo es hasta 1900 que Harris (Harris, 1900) propone la fórmula que por su preparación simple y principalmente producir coloraciones homogéneas durante su largo periodo de vida útil, permitiría la homologación de la técnica de hematoxilina-eosina (H-E), y siendo la fórmula que ha permitido teñir millones de preparaciones al rededor del mundo. Este evento quizá es el origen del concepto arquetípico y el que fortaleció el eje epistémico creado sobre la aplicación de una tinción nuclear inmutable.

A la fecha, podemos encontrar más de 60 fórmulas: Erlich, Weigert, Delafield, Hansen, Mayer y Harris; algunas menos conocidas, Macallum 1897, Boyce y Herman 1898, Mallory 1938 y Pizzolato & Lillie 1967 (Garrido-Fariña *et al.*, 2005).

Lo que confirma que una idea central robusta aplicada de la forma adecuada puede transformarse de un objeto-herramienta utilitario a un objeto epistémico (Garrido-Fariña, 2024). Para completar la construcción de la idea central y arquetípica “hematoxilina-eosina”, Dreschfeld y Fischer en 1870, aplican como colorante de contraste, a la eosina. Pero la combinación actual se les debe atribuir a Wissowzky 1875, Reynaud 1876 y Busch en 1876-78, que de forma independiente la fueron publicando (van den Tweel & Taylor, 2010).

Aunque algunos autores podrían proponer técnicas y procesos, principalmente moleculares (Orchard, 2018), para recurrir cada vez menos al diagnóstico histopatológico basado en la lectura de una preparación permanente, las sutilezas que nos permite observar la tinción de hematoxilina-Eosina siguen siendo el eje en donde se origina el diagnóstico y mucha información para los primeros estadios en investigaciones que recurren al apoyo morfológico.

Aunque se ha tratado de crear un sustituto artificial para la hemateína, no se ha tenido mucho éxito (Orchard, 2018), sin embargo, existen algunos colorantes que se pueden emplear para teñir de forma genérica el núcleo celular y algunas otras estructuras, pero nunca con la definición de las mezclas colorantes que contienen hematoxilina.

HEMATOXILINA EN LA EPISTEMOLOGÍA DE LA HISTOLOGÍA

La hematoxilina no es una teoría para solucionar problemas, es una solución para una gran variedad de teorías. Así como no existe una realidad independiente del discurso (Soto Kiewit, 2020), es muy difícil encontrar a lo largo de la historia de la microtecnia, descripciones, relatos, conjetura y teorías que no tengan a la hematoxilina teñiendo al núcleo como protagonista de la construcción de una nueva realidad. Desde el punto de vista Hegeliano (Parra, 2021), la aplicación de la hematoxilina ayudo a que la construcción lógica de los argumentos en histología fuera válida, pero sobre todo y sin lugar a ninguna

duda, de lo verdadero de las proposiciones que pueden ser observadas. Entonces en la lógica Hegeliana el pensamiento puede producir afirmaciones verdaderas sin la necesidad de ser aplicadas a algún objeto particular. De esta forma el proceso de tinción con hematoxilina se convierte en una proposición verdadera con un resultado conocido, válido y verdadero.

Esto es, cualquiera que solicite al laboratorio una tinción H-E sabe de cierto que el contenido nuclear y algunas proteínas ácidas del citoplasma, serán evidenciadas por cualquier fórmula colorante que contenga hematoxilina, sin la necesidad de ningún control positivo o alguna otra prueba de la veracidad del proceso. Será un proceso de imaginación razonada aplicado en un proceso conocido, el de tinción, dentro de varios escenarios posibles desconocidos, el diagnóstico.

El patólogo tiene claro que la tinción con hematoxilina provoca imágenes que se convierten en proposiciones físicas de lo que se ha teñido, las cuales se expresan como proposiciones escritas al redactar su diagnóstico morfológico.

Como en la filosofía hegeliana, “la realidad no existe toda al mismo tiempo” (Garrido-Fariña, 2023), del mismo modo el proceso del diagnóstico se desarrolla, crece y se desenvuelve, el histólogo va desarrollando mediante la imaginación razonada el desplazamiento de los razonamientos e ideas anteriores, dándoles orden e integrándolos en un continuo dialéctico construido como representación simbólica de la realidad posible y verdadera exclusiva de su paciente.

EJE EPISTÉMICO

Eje, proviene de la raíz latina *axis* y esta a su vez de la raíz indoeuropea *axle*, tiene como significado la separación de algo por un lugar, punto o eje determinado, por algún tipo de acuerdo o de forma arbitraria. En inglés le puede dar significado de acuerdo con la organización, “a main line of direction, motion, growth or extensión” (Merriam-Webster, n.d.), y el significado que nos interesa, el más pragmático de la RAE: “idea fundamental en un raciocinio” (Real Academia Española, 2024) esta definición ya nos permite entenderlo como el “nodo” u “origen” como la semilla de la cual se originará tanto la raíz como el tronco y las ramas. O como en anatomía el “axis” la vertebra sobre la cual gira nuestro cráneo y literalmente todos nuestros pensamientos.

El término “eje epistémico” no se ha usado como un concepto estándar en filosofía o epistemología (Chandrasekaran et al., 2021). Sin embargo, se puede emplear como una forma metafórica-conceptual para organizar tanto a los conceptos e ideas centrales, como a los objetos e instrumentos epistémicos implicados en el estudio de la generación del conocimiento.

En esta construcción meta-epistémica, los componentes de un eje epistémico pueden ser una medida muy adecuada para ponderar la complejidad del sistema que se quiere definir, en este caso la hematoxilina se ha transformado de una solución química a un instrumento indispensable en los laboratorios, y este instrumento epistémico, es el origen del eje epistémico alrededor del cual se ha creado mucho del conocimiento en las ciencias biológicas.

Chandrasekaran y colaboradores (2021) propone algunos principios y conceptos centrales como componentes iniciales de un eje epistémico: Justificación, Escepticismo, Fuentes de conocimiento, Virtudes epistémicas, Contextualismo y Verdad. Al explorar cada una de ellas es posible iniciar la explicación de como la hematoxilina se ha convertido en un objeto y eje epistémico para las ciencias biológicas en general y para la histología en particular.

La justificación, permite valorar y distinguir las creencias y procesos razonados de las simples conjeturas u opiniones (Chandrasekaran *et al.*, 2021), estas ideas creadas no son inamovibles, no agotan la realidad que representan y evolucionan perpetuamente (Carvajal Villaplana, 2002). Las técnicas de tinción evolucionan tanto en la calidad de sus componentes, como en sus aplicaciones y reconsideraciones de la realidad dentro de la muestra dentro de la cual se evidencia lo que el investigador busca. La coloración permite ver lo invisible a simple vista, evidencia la realidad que contiene una muestra, pero la tinción por sí misma no hace más que reflejar un solo instante del individuo o modelo biológico al que perteneció, al tener un núcleo “teñido” podemos tener como origen de la descripción histológica la capacidad para hacerlo evidente y entenderlo como origen del proceso biológico y contenedor de la memoria genética, en la enfermedad el núcleo se configura como principio del fin, es lo primero que los primeros patólogos reconocían como “daño” el núcleo teñido de forma sistemática y homogénea, permitió crear criterios para valorar salud y enfermedad y procesos para mediante comparación sistemática hacer evidente sin lugar a dudas las condiciones del núcleo celular.

La seguridad de obtener siempre una tinción homogénea y reproducible permitió pensar en otras cosas, a través del escepticismo materialista y científico (Sanguineti, 2021), que irremediamente madura durante el entrenamiento del patólogo, provoca una gran cantidad de preguntas ya que no todo lo que se ve es cierto, ¿qué es artefacto?, ¿qué es autólisis?, ¿lo que se observa pertenece a la entidad que presume y por la cual se vio obligado a obtener una muestra?, ¿lo que veo en realidad es verdadero? La duda, a través del escepticismo no fanático, quizá es equilibrado por la duda razonable y por la imaginación razonada, en la construcción de la teoría es un sistema con múltiples configuraciones conceptuales (Carvajal Villaplana, 2002) y las ideas que se originan, el escéptico las emplea para crear una gran cantidad de escenarios posibles, lo que le permite delimitar sus conjeturas de una forma más robusta para de esta forma definir un diagnóstico con todas las incertidumbres razonablemente resueltas. La tinción nuclear con hematoxilina es entonces uno de los elementos interdependientes de este sistema, pero con escasa variación, haciéndola piedra de toque del proceso completo y su progreso continuo.

El origen de lo que sabemos y sus fuentes, el marco teórico o la bibliografía en cualquier escrito, sin muchos problemas podemos hacer un seguimiento hasta el origen de algún autor, concepto o técnica, si lo analizamos desde otro punto de vista, la hematoxilina ha acompañado a la fuente del conocimiento, fue parte de la creación del origen como descripción y como modelo. Ha contribuido tanto al desarrollo del arquetipo “técnica de tinción” que difícilmente preguntamos al recibir una laminilla, con que se tiñó. Y es en la tinción general con H-E nos apoyamos para hacer tinciones más específicas de acuerdo con lo que nos permite ver e imaginar el primer vistazo microscópico a la pieza. Es el origen del conocimiento inicial de nuestra laminilla y a partir de él se fundamenta el edificio del diagnóstico, sin importar que técnicas o metodología de punta se apliquen posteriormente.

Virtudes epistémicas: este principio se centra en las cualidades que hacen a un buen conocedor, como la apertura de mente, la humildad intelectual y la diligencia en la búsqueda de la verdad (Chandrasekaran *et al.*, 2021).

Son la base del pensamiento reflexivo en donde según Dwey se requiere de habilidades y actitudes, principalmente: imparcialidad y apertura a las ideas ajenas (Zagzebski, 2011), humildad intelectual (Chandrasekaran *et al.*, 2021) y perseverancia y determinación para conformar la valentía epistémica (Zagzebski, 2011), que en conjunto conducen a todas las virtudes epistémicas hacia el conocimiento

razonable (Sanguineti, 2021). Estas tres condiciones han permitido el avance del conocimiento humano, son ejes que permiten aceptar, conocer y destruir paradigmas. Para quien ha tenido la fortuna de trabajar en un laboratorio, se ha dado cuenta que la humildad para aceptar que una técnica caprichosa solo se puede estandarizar, recurriendo a la experiencia, bibliografía diversa y gran perseverancia y determinación. En este caos controlado se tienen algunos puntos de referencia inquebrantables, la coloración nuclear, por ejemplo.

Contextualismo: la argumentación sobre cómo el contexto en el que se hace una afirmación de conocimiento puede afectar su validez (Chandrasekaran et al., 2021). Quizá la mejor explicación de como el contexto puede hacer que la ciencia sea modificada mediante revoluciones de sus comunidades de científicos la propone Kuhn (1971), en donde muchos factores, histórico, técnico, relaciones interpersonales, alterarán el resultado, entendiendo como resultado la modificación del supuesto de verdad que se ha puesto en conflicto. Eventualmente la cloración del núcleo y particularmente la realizada con la hematoxilina y sus variantes formó parte de esta “revolución del color” que poco a poco fue internándose en los laboratorios de todo el mundo. El acercamiento a la historiografía de las ciencias biológicas nos permite entender el devenir y transcurso de los elementos que conforman a la histotecnología (Garrido-Fariña & López-Pérez, 2023) y como se relaciona con la histología, como el binomio técnica-teoría se convierte y transforma mediante un proceso dialéctico de la imaginación razonada (Garrido-Fariña, 2023).

Verdad: como explica Sosa, es el valor epistémico fundamental (Sosa, 2011). Esto implica comprender cómo la verdad se relaciona con el conocimiento (Chandrasekaran et al., 2021). En epistemología, como en las ciencias biológicas, es un proceso por el que tratamos de descubrir como entramos en contacto con la verdad, pero principalmente cómo lo logramos (Sosa, 2011), mediante el razonamiento simbólico imaginativo (Garrido-Fariña et al., 2020) creamos un vínculo entre la realidad que se nos presenta en forma de objeto epistémico, la laminilla, y la verdad que se advierte durante la concepción del diagnóstico integrado del paciente.

En biología, el concepto de "ejes biológicos" se puede utilizar para describir diversas dimensiones o marcos para comprender sistemas biológicos complejos, por ejemplo: Eje espacial, Eje temporal, Eje de componentes y Eje funcional. Estos ejes ayudan a los científicos a categorizar y estudiar la gran complejidad de los sistemas biológicos, permitiendo la fragmentación en dimensiones más manejables (Chandrasekaran et al., 2021).

Un eje fundamental epistemológico es el estudio de la relación sujeto-objeto, y ayuda a profundizar en el conocimiento de estas variables influyendo en la construcción de la realidad que percibe el observador y por lo tanto en la producción del conocimiento (Mendoza de Carmona, 2018). Hacer evidente la estructura microscópica permite entonces crear una representación del “sujeto-objeto” laminilla-paciente, aunque es bien sabido que existen variables en las realidades posibles no evidentes de la muestra, hasta que es teñida, y el patólogo empieza la construcción de una realidad que solo pertenece a ese sujeto-paciente y a ese objeto-laminilla, teniendo claro y en ocasiones de forma inconsciente la estabilidad continuidad que le da una tinción, H-E perfectamente reproducible, que permite resultados mensurables y ponderables. Es este cuerpo epistémico de teorías y conceptos validados por una comunidad científica (Mendoza de Carmona, 2018), que marcó el inicio de la interrelación de teoría-técnicas-instrumentos, para conferir

objetividad y validez al conocimiento creado a partir de la relación enfermedad-salud vislumbrada mediante una tinción tan simple como H-E.

Mediante un eje epistémico o epistemológico se abren las puertas para descubrir los diferentes saberes de una ciencia, es el nodo en que se origina la construcción de diferentes posibilidades y realidades a partir de un marco compartido por la naturaleza y las concepciones ontológicas que se pueden tener de ella.

Existen ejes epistémicos que imperecederos ya que no responden a ejes cognitivos de nuevas filosofías de la ciencia o a las crisis de las diferentes visiones de la ciencia (Eschenhagen, 2017). Al contrario de algunas posiciones extremas de nuevas filosofías de la ciencia como el falsacionismo de Popper y el anarquismo de Feyerabend (Eschenhagen, 2017), sin embargo algunos constructos epistémicos resisten el embate de enfoques cognoscitivos que todavía se encuentran en la construcción de su paradigma, esto permite que algunos ejes epistémicos sean tan robustos que permiten mediante un lenguaje común la comunicación, creación de acuerdos y principalmente evidenciar los desacuerdos entre dos o más pensamientos o posiciones disímbricas, para encontrar una resolución que sea coherente al normalizar tanto sus marcos teóricos como epistémicos, desde diferentes niveles de complejidad (Garrido-Fariña, 2022).

La hematoxilina es ya, parte del lenguaje semiótico científico de las ciencias biológicas (Garrido-Fariña et al., 2020), representa tanto en su proposición material o física como en la construcción metafísica y ontológica que permite, desde lo más simple, la descripción de un tejido normal para explicar la función relacionada con la forma, hasta lo más complejo, la referencia morfológica para el diagnóstico que permite ubicar las estructuras positivas mediante hibridación *in situ*.

La hematoxilina nos ha permitido desarrollar las competencias o aptitudes y condiciones (Sosa, 2011), para evidenciar lo que es real en la muestra que estamos observando, desde que se le otorgó la condición de acto real y verdadero, nos ha permitido a lo largo de su aplicación, tener siempre la certeza de crear una propuesta segura de acuerdo a lo que observamos, pero también nos da la tranquilidad de que como confiamos en lo “inamovible” de la tinción, podemos proponer una creencia apta, un diagnóstico morfo patológico, puesto que el observador ha sido calificado con anterioridad como apto para crear una explicación de por qué está en lo correcto, de acuerdo con lo que fue teñido, lo que representa en el equilibrio salud-enfermedad y cuanto se acerca su diagnóstico a lo real y verdadero que sucede dentro del paciente.

El que ha estudiado biología a lo largo de la historia, como filósofo natural, naturalista, científico o como biólogo molecular, tiene una motivación clara y plena, tiene un impulso o motivo epistémico (Fricker, 2011), que lo llevó a adquirir mediante el estudio de su ciencia, una creencia, la creencia de lo verdadero, mediante la construcción de su propio conocimiento, sin considerar la relación con los valores o virtudes epistémicas. Esta fractura entre la ciencia y la filosofía ha provocado daños reparables, en tanto hagamos conciencia de la existencia de los ejes que organizan nuestro entorno ontológico y epistémico.

La observación de lo teñido abrió el camino para las siguientes preguntas y sus explicaciones, mediante creencias verdaderas obtenidas durante el proceso rutinario ejecutado por cualquier estudiante de pregrado: toma de muestra, fijación, procesamiento, tinción y observación para escribir un resultado. Ciertamente es que este proceso está basado en el conocimiento que el ejecutor adquirió de maestros y libros, pero se ve inmediatamente validado por el sencillo hecho de la tinción.

Zagzebski (2011) propone que “el conocimiento es una creencia verdadera que es el resultado de facultades o procesos fiables de formación de creencias” la tinción es la piedra angular en los procesos

para la formación de creencias verdaderas que acumulamos como conocimiento. Así, la hematoxilina como la fuente que con valor positivo obsequia fiabilidad al producto.

La hematoxilina ha servido como eje epistémico, emplea los componentes de un eje epistémico: Justificación, Escepticismo, Fuentes de conocimiento, Virtudes epistémicas, Contextualismo y Verdad. Pero fundamentalmente ha permitido que el conocimiento deje de ser abstracto, nos permite ver y replicar lo que es un conocimiento que se hace más robusto en tanto se puede corroborar la creencia verdadera que lo creó en un principio. El conocimiento anatómico explicó la forma de lo físico, la fisiología la actividad en lo metafísico, pero la histología propuso una conexión entre las dos entidades, le dio explicación mediante la reflexión en la tinción: a la observación microscópica, a la unidad formadora y funcional, la célula.

REFERENCIAS

- Allison, R. T. (1999). Origins, Haematoxylin—from the Wood. *J Clin Pathol*, 52, 527–528.
- Carvajal Villaplana, Á. (2002). Teorías y modelos: formas de representación de la realidad. *Comunicación*, 12(1), 1–14.
- Chandrasekaran, S., Danos, N., George, U. Z., Han, J. P., Quon, G., Muller, R., ... & Wolgemuth, C. (2021). The axes of life: A roadmap for understanding dynamic multiscale systems. *Integrative and Comparative Biology*, 61(6), 2011–2019. <https://doi.org/10.1093/icb/icab114>
- Cook, H. C. (1997). Origins of tinctorial methods in histology. *Clinical Pathology*, 50, 716–720.
- Cooksey, C. (2010). Hematoxylin and related compounds—an annotated bibliography concerning their origin, properties, chemistry, and certain applications. *Biotech Histochem*, 85(1), 65–82. <https://doi.org/10.3109/10520290903048418>
- Eschenhagen, M. L. (2017). Tres ejes de diálogo epistemológico para aproximarse a una interpretación de la relación ser humano-naturaleza. *Revista Austral de Ciencias Sociales*, 32, 185–205.
- Fricker, M. (2011). El valor del conocimiento y la prueba del tiempo. En M. M. Valdés & M. A. Fernández (Eds.), *Normas, virtudes y valores epistémicos: ensayos de epistemología contemporánea* (pp. 83–104). UNAM, Instituto de Investigaciones Filosóficas.
- Garrido-Fariña, G. I. (2022). Niveles y redes de complejidad como aproximación al estudio de la epistemología de las ciencias biológicas. *Elementos*, 127, 3–8. Recuperado de https://elementos.buap.mx/num_single.php?num=127
- Garrido-Fariña, G. I. (2023). *Epistemología de la histología: Una aproximación ontológica y epistémica*. Editorial Académica Española. ISBN-13: 978-6202120425
- Garrido-Fariña, G. I. (2024). La preparación histológica, del objeto material, a la herramienta epistémica, al modelaje epistémico. *Revista Panamericana de Morfología*, 1(4), 9–17.
- Garrido-Fariña, G. I., & López-Pérez, V. M. (2023). La historia integral de la histología y microtecnia, como herramienta epistémica para las ciencias biológicas. En D. R. J. de Freitas (Ed.), *Principais temas da pesquisa em ciencias biológicas* (pp. 57–68). Atena Editora. <https://doi.org/10.22533/at.ed.932232103>
- Garrido-Fariña, G. I., Cornejo-Cortes, M. A., Cortes-Ortiz, T., Escalada-Solís, P., & Piña-Vázquez, C. (2005). *Manual para aplicaciones de hematoxilina en ciencias biológicas*. F.E.S. Cuautitlán, UNAM, México.
- Garrido-Fariña, G. I., García Tovar, C. G., Soto Zárate, C. I., Oliver González, M. R., & Rodríguez-Salazar, L. (2020). Epistemología de la imaginación y el razonamiento simbólico imaginativo en histología y microtecnia. *Latin American Journal of Science Education*, 7, 22006.
- Harris, H. F. (1900). On the rapid conversion of haematoxylin into haematein in staining reactions. *J. Appl. Microsc*, 3, 777–780.
- Kuhn, T. S. (1971). *La estructura de las revoluciones científicas*. Fondo de Cultura Económica.
- Kunkel, R. (2018). Logwood - A History of Palettes, Pirates, and Pathology. Recuperado de <https://www.pathology.med.umich.edu/news/574>

- Mendoza de Carmona, Y. (2018). La Epistemología Crítica: Un Enfoque para la Construcción del Pensamiento Gerencial Emergente. *Sapientia Organizacional*, 5(10), 143–165.
- Merriam-Webster. (n.d.). Axis. En *Merriam-Webster.com Dictionary*. Recuperado el 28 de noviembre de 2024, de <https://www.merriam-webster.com/dictionary/axis>
- Orchard, G. E. (2018). Haematoxylin – the story of the blues. *British Journal of Biomedical Science*. <https://doi.org/10.1080/09674845.2018.1439430>
- Parra, A. F. (2021). Acerca del carácter metafísico de la Lógica de Hegel. *Ideas y Valores*, 70(175), 139–161.
- Real Academia Española. (2024). *Diccionario de la lengua española* (23.ª ed.). Recuperado el 28 de noviembre de 2024, de <https://dle.rae.es>
- Sanguineti, J. J. (2021). El conocimiento razonable: una virtud epistémica. *Sapientia*, 77(250), 123–140.
- Sosa, E. (2011). Normatividad epistémica. En M. M. Valdés & M. A. Fernández (Eds.), *Normas, virtudes y valores epistémicos: ensayos de epistemología contemporánea* (pp. 129–146). UNAM, Instituto de Investigaciones Filosóficas.
- Soto Kiewit, L. D. (2020). Las concepciones ontológicas como punto de acceso a las ciencias sociales y sus diversas perspectivas metodológicas. *Revista ABRA*, 40(61), 33–61. <https://doi.org/10.15359/abra.40-61.2>
- Titford, M. (2005). The long history of hematoxylin. *Biotechnic & Histochemistry*, 80(2), 73–78.
- van den Tweel, J. G., & Taylor, C. R. (2010). A brief history of pathology: Preface to a forthcoming series that highlights milestones in the evolution of pathology as a discipline. *Virchows Arch*, 457, 3–10. <https://doi.org/10.1007/s00428-010-0934-4>
- von Waldeyer, W. (1863). Untersuchungen über den Ursprung und den Verlauf des Axencylinders bei Wirbellosen und Wirbelthieren sowie über dessen Endverhalten in der quergestreiften Muskelfaser. *Henle Pfeifer's Z. Rat. Med*, 20, 193–256.
- Zagzebski, L. (2011). La naturaleza y los componentes de las virtudes intelectuales. En M. M. Valdés & M. A. Fernández (Eds.), *Normas, virtudes y valores epistémicos: ensayos de epistemología contemporánea* (pp. 105–128). UNAM, Instituto de Investigaciones Filosóficas.

Red neuronal por defecto: ciencia y arte

Enrique Canchola^{1*}, Luis Gabriel Contreras-Ferrat¹, Leticia González Núñez¹, Lorena Ruiz Valderrama¹ y Edith Arenas Ríos¹

1. Departamento de Biología de la Reproducción, Universidad Autónoma Metropolitana unidad Iztapalapa, C.P. 09310, Ciudad de México, México.

***Autor de correspondencia:**

Enrique Canchola
cancho@xanum.uam.mx

RESUMEN

El pensamiento creativo en la ciencia y el arte es la capacidad de generar ideas nuevas, originales e innovadoras que se adapten a un contexto determinado. El cerebro construye el pensamiento creativo a través de un proceso fascinante que involucra varias áreas cerebrales y neurotransmisores. Aunque aún no se conocen completamente la neuroquímica y las zonas cerebrales involucradas. En 2001 Raichle ME. et al, propusieron la interacción de tres redes neuronales: a) la red neuronal predeterminada o por defecto (RND), b) la red de control ejecutivo (RCE) y c) la red de relevancia o emocional (RRE); para construir el pensamiento creativo. La red RND se activa cuando la mente entra en un proceso de imaginación, y permite generar posibles soluciones a un problema. Esta red está relacionada con la meditación cuando la mente entra en un trance alucinatorio o una experiencia mágico-religiosa, es como el soñar despierto. La RND, se localiza en los lóbulos temporal, parietal y prefrontal. Parece desempeñar un papel fundamental en la generación de ideas y posibles soluciones rescatando recuerdos asociados a la simulación mental, haciendo uso flexible de la información para construir pensamientos creativos relevantes. La red RCE, se localiza en el giro del cíngulo, donde confluyen las redes nerviosas que conforman la RND, se encarga de enfocar nuestra atención o controlar procesos de pensamiento y de evaluar las ideas y seleccionar las más adecuadas al objetivo creativo. La RRE detecta y filtra estímulos emocionales y sensoriales destacados, actúa como un interruptor que alterna entre las dos redes anteriores, facilitando la integración de la información.

Palabras Clave: red neuronal por default, cerebro, ciencia, arte

ABSTRACT

Creative thinking in science and art is the ability to generate new, original, and innovative ideas that adapt to a given context. The brain builds creative thinking through a fascinating process that involves several brain areas and neurotransmitters. Although the neurochemistry and brain areas involved are not yet fully understood. In 2001 Raichle ME. et al, proposed the interaction of three neural networks: a) the default neural network (RND), b) the executive control network (RCE) and c) the relevance or emotional network (RRE), to build creative thinking. The RND network is activated when the mind enters a process of imagination and allows possible solutions to a problem to be generated. This network is related to meditation when the mind enters a hallucinatory trance or a magical-religious experience, it is like daydreaming. PNR is in the temporal, parietal and prefrontal lobes. It seems to play a fundamental role in the generation of ideas and possible solutions by rescuing memories associated with mental simulation, making flexible use of information to build relevant creative thoughts. The RCE network, located in the gyrus of the cingulate, where the nerve networks that make up the RNP converge, is responsible for focusing our attention or controlling thought processes and evaluating ideas and selecting the most appropriate ones for the creative objective. The RRE detects and filters outstanding emotional and sensory stimuli, acts as a switch that alternates between the two previous networks, facilitating the integration of information.

Keywords: default neural network, brain, science, art.

INTRODUCCIÓN

Los cerebros humanos están maravillosamente contruidos para funcionar de modo predeterminado o por defecto (*default mode network*) para percibir y decodificar el flujo de información interna y externa que llega a través de los órganos de los sentidos, filtran y discriminan intuitivamente señales relevantes y significativas del ruido de fondo o aquellas sin importancia (Menon, 2023).

El neuroconectoma, tiene la capacidad de otorgar una importancia particular a ciertos estímulos, cruciales para la supervivencia de nuestra especie, construyendo perceptos y pensamientos geométricos y algebraicos que permiten la creatividad artística y científica (Patil et al., 2021). Esta extraordinaria y asombrosa función cerebral, que posibilita la creatividad humana, es posible mediante 3 redes nerviosas: a) la red neuronal predeterminada o por defecto (RND), b) la red de control ejecutivo (RCE) y c) la red de relevancia o emocional (RRE); las cuales promueven neuroplasticidad, consolidación de memoria, facilitación de la memoria de trabajo, conciencia situacional continua, procesamiento de estímulos emocionalmente destacados y la interacción entre el procesamiento emocional y las funciones cognitivas (Raichle et al., 2001).

La red RND se activa cuando la mente entra en un proceso de imaginación, y permite generar posibles soluciones a un problema. Esta red está relacionada con la meditación cuando la mente entra en un trance alucinatorio o una experiencia mágico-religiosa, es como el soñar despierto (Menon, 2023). La RND, se localiza en los lóbulos temporal, parietal y prefrontal. Parece desempeñar un papel fundamental en la generación de ideas y posibles soluciones rescatando recuerdos asociados a la simulación mental, haciendo uso flexible de la información para construir pensamientos creativos relevantes (Raichle et al., 2001).

La red RCE, se localiza en el giro del cíngulo, donde confluyen las redes nerviosas que conforman la RND, se encarga de enfocar nuestra atención o controlar procesos de pensamiento y de evaluar las ideas y seleccionar las más adecuadas al objetivo creativo (Buckner et al., 2008).

La RRE detecta y filtra estímulos emocionales y sensoriales destacados, actúa como un interruptor que alterna entre las dos redes anteriores, facilitando la integración de la información (Raichle et al., 2001; Gerver et al., 2023).

La RCE facilita comportamientos adaptativos mediante el control cognitivo del pensamiento lógico, opuestos a RND (Beaty et al., 2016).

La RND o modo predeterminado (piloto automático/proyección/mente emocional) se refiere a un estado en el que un individuo está alerta, pero no participa activamente en tareas que exigen atención dirigidas a eventos externos (Andrews-Hanna et al., 2010). La RND, participa en la atribución de valor personal y la regulación emocional. Enfoca la atención al mundo interno. Conta de 3 subsistemas: 1.-área temporal medial (ATm) donde se guardan los recuerdos de experiencias anteriores asociadas a simulaciones mentales, 2.- áreas de la corteza frontal orbital (CFo) y prefrontal ventro medial (CPFm) las cuales se encargan del uso flexible de la información para la construcción de procesos mentales relevantes estos dos subsistemas confluyen en el tercer subsistema formado por, 3.- el cíngulo (CNG) estructura cerebral involucrada en la regulación de las emociones, la memoria, el aprendizaje, la atención selectiva, la toma de decisiones, el control ejecutivo, la detección de errores, la expresión emocional y la modulación de la voz, la orientación espacial, la memoria episódica, la imaginación, la empatía y la metacoscienza (Raichle et al., 2001; Gerver et al., 2016; Shi et al., 2018). En estos subsistemas donde se organiza el RND se

encuentran grandes cantidades de receptores para Dopamina, noradrenalina, serotonina y de psicodélicos parecidos a la molécula de serotonina: dimetilriptamina (MT), psilocina y psilocibina (Gatusso et al., 2023; Chen et al., 2023) (Figura 1).

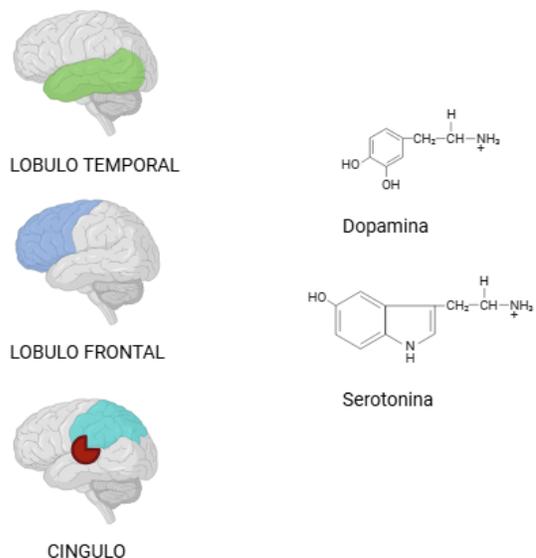


Figura 1. Subsistemas Red Neuronal por Defecto (RND) y transmisores principales. Imagen creada con BioRender.com.

RED NEURONAL POR DEFECTO (RND) Y SU RELACIÓN CON LA CREATIVIDAD CIENTÍFICA Y EL ARTE

La red cerebral de modo predeterminado está vinculada a la creatividad científica y el arte de varias maneras:

1. Mediante el flujo de pensamiento no dirigido el cual se activa cuando nuestra mente está en reposo y en auto concentración, sin estar enfocada en tareas específicas externas. Durante este estado creativo, la mente del artista o científico fluye en andamios de la imaginación y creatividad evocando experiencia mágico religiosas. En esos momentos, el cerebro entra en un trance de sincronización con el universo, donde encuentra inspiración e ideas creativas nuevas que surgen sin esfuerzo aparente y que muchas de las veces representan un mundo iluminado y alucinado (Beaty et al., 2016).
2. Durante la inspiración creativa los subsistemas temporales medial y el prefrontal medial se conectan y sincronizan con el cíngulo posterior, permitiendo asociaciones inesperadas entre conceptos y recuerdos, simulación mental y uso flexible y atrevido de la información para la construcción de procesos mentales relevantes donde se combinan ideas aparentemente no relacionadas que son la fuente del proceso creativo (Vessel et al., 2012).
3. Por la recuperación mental de la autobiografía y narrativa personal y la reflexión sobre experiencias pasadas. Los artistas y científicos a menudo utilizan sus propias historias y emociones como fuente de inspiración, incluso algunos artistas relatan que las ideas las obtuvieron durante el sueño, o en un estado mental alucinatorio, como si estuvieran soñando, durante esta etapa, el cerebro está en frecuencias oscilatorias de entre 8 a 30 Hz (Tarasova et al., 2006; Razumnikova 2017).

4. La red cerebral de modo predeterminado permite explorar mentalmente diferentes escenarios y posibilidades para que los artistas y científicos experimenten y con ideas, colores, formas y técnicas nuevas donde la creatividad y el arte pueden florecer en un lienzo en blanco donde las ideas se entrelazan y se transforman en expresiones estéticas (Bieth et al., 2024; Smallwood et al., 2021; Leech & Smallwood 2022) (Figura 2).



Figura 2. Confluencia de los subsistemas RND, y la creación de ciencia y arte. Imagen tomada de <https://pixabay.com> (Stock photo ID:2129773720, de Alones Creative).

Es importante, analizar y explicar desde una perspectiva metapsicológica los procesos cognitivos emocionales sociales y espirituales que influyen en el proceso creativo mental y su relación con el sentido de identidad, la voluntad, la memoria y la genialidad, haciendo énfasis en que la creación, es la manifestación del espíritu entre el principio del placer y el principio de realidad, que el cerebro estructura con una perspectiva real y no como una experiencia mitológica desinteresada. Todo ello determina que la actividad creativa se vaya convirtiendo en una necesidad adictiva que va construyendo hechos oníricos donde el pensamiento y la voluntad reemplazan alucinaciones por imágenes y actividades reales, es decir, que el fenómeno onírico es reemplazado por concepciones visuales o acústicas, con lo cual cobra sentido la actividad misma y la alucinación deja lugar de nuevo a la representación mnémica, que oscila entre la inconsciencia de la realidad y la construcción de un mundo ideológico (Christensen & Gomila, 2018).

Queda entonces propuesto que la inspiración puede ser considerada metafóricamente como un símbolo de la conciencia, donde la genialidad a través del modo predeterminado de acción del cerebro se adquiere la capacidad de crear obras o ideas originales que cambian a la sociedad de forma significativa y cambian también la forma de percibir e interpretar al mundo y que, la genialidad no depende solo del coeficiente intelectual, el talento o los grados académicos, sino también de otros hábitos ocultos que tienen en común los genios, como la curiosidad, la perseverancia, la imaginación, la intuición o incluso el sentido del humor, el manejo de las emociones y hasta el sufrimiento (Chatterjee & Vartanian, 2016; Thaler, 2016).

Por otra parte, el modo predeterminado de acción del cerebro permite proponer que la inspiración es un proceso mental inconsciente que poseen los cerebros con un neuro-conectoma especial, donde la persuasión es la pasión y la moda y donde la razón pierde los límites, para dejar que surjan las ideas en la mente de forma repentina y sin previo aviso, como si fuera una inspiración divina (Vessel et al., 2012).

CONCLUSIÓN

La red neuronal por defecto y sus subsistemas desempeñan un papel crucial en la creatividad humana, al permitir la flexibilidad mental, la recuperación de recuerdos y la expresión emocional, estas regiones cerebrales facilitan la creación artística y la innovación. La comprensión de cómo funciona esta red puede ofrecer nuevas perspectivas sobre la naturaleza de la creatividad y cómo fomentar su desarrollo en diversos campos.

REFERENCIAS

- Andrews-Hanna, J. R., Reidler, J. S., Sepulcre, J., Poulin, R., & Buckner, R. L. (2010). Functional-anatomic fractionation of the brain's default network. *Neuron*, 65(4), 550–562.
- Beaty, R. E., Chen, Q., Christensen, A. P., Qiu, J., Silvia, P. J., & Schacter, D. L. (2018). Brain networks of the imaginative mind: Dynamic functional connectivity of default and cognitive control networks relates to openness to experience. *Human brain mapping*, 39(2), 811–821.
- Beaty, R.E., Benedek, M., Silvia, P.J., Schacter, D.L. (2016). Creative Cognition and Brain Network Dynamics. *Trends in Cognitive Science*. 20(2), 87-95.
- Bieth, T., Ovando-Tellez, M., Lopez-Persem, A., Garcin, B., Hugueville, L., Lehongre, K., Levy, R., George, N., & Volle, E. (2024). Time course of EEG power during creative problem-solving with insight or remote thinking. *Human Brain Mapping*, 45(1), 1-20.
- Boccia, M., Barbetti, S., Piccardi, L., Guariglia, C., Ferlazzo, F., Giannini, A. M., & Zaidel, D. W. (2016). Where does brain neural activation in aesthetic responses to visual art occur? Meta-analytic evidence from neuroimaging studies. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*, 60, 65–71.
- Buckner, R. L., Andrews-Hanna, J. R., & Schacter, D. L. (2008). The brain's default network: anatomy, function, and relevance to disease. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 1124, 1–38.
- Chatterjee, A., & Vartanian, O. (2016). Neuroscience of aesthetics. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 1369(1), 172–194.
- Chen, X., Song, X., Öngür, D., & Du, F. (2023). Association of default-mode network neurotransmitters and inter-network functional connectivity in first episode psychosis. *Neuropsychopharmacology: official publication of the American College of Neuropsychopharmacology*, 48(5), 781–788.
- Christensen, J. F., & Gomila, A. (2018). Introduction: Art and the brain: From pleasure to well-being. *Progress in Brain Research*, 237, xxvii–xlvi.
- Gattuso, J. J., Perkins, D., Ruffell, S., Lawrence, A. J., Hoyer, D., Jacobson, L. H., Timmermann, C., Castle, D., Rossell, S. L., Downey, L. A., Pagni, B. A., Galvão-Coello, N. L., Nutt, D., & Sarris, J. (2023). Default Mode Network Modulation by Psychedelics: A Systematic Review. *The International Journal of Neuropsychopharmacology*, 26(3), 155–188.
- Gerver, C.R., Griffin, J.W., Dennis, N.A., Beaty, R.E. (2023). Memory and creativity: A meta-analytic examination of the relationship between memory systems and creative cognition. *Psychonomic Bulletin Review*. 30(6), 2116-2154.
- Leech, R., Smallwood, J. (2019). The posterior cingulate cortex: Insights from structure and function. *Handbook of Clinical Neurology*, 166, 73-85.
- Menon, V. (2023). 20 years of the default mode network: A review and synthesis. *Neuron*, 111(16), 2469–2487.
- Patil, A. U., Madathil, D. & Huang, C. M. (2021). Healthy Aging Alters the Functional Connectivity of Creative Cognition in the Default Mode Network and Cerebellar Network. *Frontiers in aging neuroscience*, 13, 1-15.
- Raichle, M.E., MacLeod, A.M., Snyder, A.Z., Powers, W.J., Gusnard, D.A., Shulman, G.L. (2001). A default mode of brain function. *PNAS*, 98(2), 676-82.

- Razumnikova, O. M. (2007). Creativity related cortex activity in the remote associate's task. *Brain Research Bulletin*, 73(1-3), 96–102.
- Shi, L., Sun, J., Xia, Y., Ren, Z., Chen, Q., Wei, D., Yang, W., Qiu, J. (2018). Large-scale brain network connectivity underlying creativity in resting-state and task fMRI: Cooperation between default network and frontal-parietal network. *Biological Psychology*, 135, 102-111.
- Smallwood, J., Bernhardt, B.C., Leech, R., Bzdok, D., Jefferies, E., Margulies, D.S. (2021). The default mode network in cognition: a topographical perspective. *Nature Review Neuroscience*. 22(8), 503-513.
- Tarasova, I. V., Razumnikova, O. M., & Vol'f, N. V. (2006). Zhurnal vysshei nervnoi deiatelnosti imeni. I. P. Pavlova, 56(5), 611–617.
- Thaler, S. L. (2016). Cycles of insanity and creativity within contemplative neural systems. *Medical Hypotheses*, 94, 138–147.
- Vessel, E. A., Starr, G. G., & Rubin, N. (2012). The brain on art: intense aesthetic experience activates the default mode network. *Frontiers in human neuroscience*, 6, 66.

La muerte desde la filosofía occidental y las neurociencias

Enrique Canchola¹, Javier Rivera Rivera² y Luis Fernando Villegas González²

1. Departamento de Biología de la Reproducción, Universidad Autónoma Metropolitana unidad Iztapalapa, C.P. 09310, Ciudad de México, México.
2. División de Ciencias Sociales y Humanidades, Universidad Autónoma Metropolitana unidad Iztapalapa. C.P. 09310, Ciudad de México, México.

***Autor de correspondencia:**

Enrique Canchola

cancho@xanum.uam.mx

RESUMEN

La muerte es un tema que no deja de ser inquietante y a la vez misterioso, pues es un hecho que los humanos hemos de pasar ese proceso en nuestras vidas tarde o temprano. Resulta relevante abordar a la muerte desde la filosofía y las neurociencias, pues nos hace cuestionar la existencia de la vida y su valor. Las religiones que existen y practican las personas alrededor del mundo han propuesto distintas formas de ver la muerte y lo que hay después de esta, sea que hay reencarnación o una finitud, lo imparte de esto es, que la muerte es un proceso natural que se debe aceptar. Mientras que la neurociencia entiende a la muerte como un proceso natural de cualquier ser vivo, aunque hay cuestiones que aún no terminan por resolverse. Por lo tanto, en este trabajo se verán algunas maneras en que se ha visto la muerte desde el punto de vista de algunas corrientes filosóficas y pensadores de las neurociencias que han tratado de darle un significado.

Palabras clave: Filosofía, Medicina, Muerte, Neurociencia, Religión.

ABSTRACT

Death is a topic that is still disturbing and at the same time mysterious, since it is a fact that humans have to go through this process in our lives sooner or later eventually. It is relevant to approach death from philosophy and neurosciences, as it makes us question the existence of life and its value. The religions that exist and are practiced by people around the world have proposed different ways of seeing death and what there is after it, whether there is reincarnation or an infinitude, what is imparted is that death is a natural process that occurs and must accept. While neuroscience understands death as a natural process of any living being, there are issues that have not yet been resolved. Therefore, in this work, we will see some ways in which death has been seen from the point of view of some philosophical currents and neurosciences thinkers who have tried to give it a meaning.

Keywords: Death, Philosophy, Religion, Medicine, Neuroscience.

INTRODUCCIÓN

La muerte ha sido un tema ampliamente abordado en la filosofía, ya que ha sido objeto de reflexión y debate a lo largo de la historia. Por ello, diversos filósofos han abordado esta cuestión desde diferentes perspectivas, explorando su significado, sus implicaciones éticas y morales existenciales, así como su relación con la vida. Es importante destacar que la muerte ha sido considerada como una condición intrínseca a la existencia humana y en general, de todo ser viviente. Desde esta perspectiva, Aquino y colaboradores (2017) nos dicen que la muerte se entiende como un límite temporal que da sentido y valor a la vida, ya que la conciencia de su finitud permite a los individuos apreciar la brevedad y fragilidad de la existencia y, en consecuencia, buscar darle un sentido y trascendencia. Sin pretender hacer un análisis muy profundo y exhaustivo sobre las diferentes corrientes filosóficas y la muerte, podemos decir que la muerte fue un tema abordado por los principales filósofos clásicos griegos: Sócrates (470 a. C.-399 a.C.), Platón (427 a. C.-347 a. C.) y Aristóteles (384 a. C. - 322 a. C). Cada uno de ellos reflexionó sobre la muerte y desarrolló sus propias ideas al respecto.

LA MUERTE EN LA FILOSOFÍA GRIEGA Y SU IMPRONTA EN EL PENSAMIENTO OCCIDENTAL

Sócrates conocido por su famoso aforismo "la filosofía es un ejercicio en morir", como lo relata Platón, veía la muerte como una oportunidad para que el alma volviera al mundo de las ideas o de alcanzar un estado de liberación totalmente superior. Además, consideraba que la tarea del filósofo era prepararse para la muerte, al cultivar la sabiduría y la virtud, creyendo que solo la mente, que está libre de las distracciones y apegos del cuerpo, puede buscar la verdad y la sabiduría (Platón, 370 a.C./1988). Así mismo, Platón (discípulo de Sócrates) continuó con esta idea de la muerte como liberación del alma e, incluso, sostenía que el cuerpo era una prisión física para el alma y que la muerte permitía al alma alcanzar su verdadero estado, más allá del reino material y finito, por tanto, imperfecto. Por ello, a través de diálogos como el *Fedón* (Platón, 370 a.C./1988) y el *Mito de la Caverna* (Platón, 315 a. C./1988a), desarrolló la teoría de la existencia de un mundo de ideas eternas y consideraba que la muerte era un paso hacia este mundo eterno del ser.

En cuanto a Aristóteles, él tenía una visión más pragmática de la muerte. No se centraba tanto en las cuestiones metafísicas o espirituales, sino que la veía como un proceso natural que es inherente a la vida. Consideraba que la muerte era una parte natural del ciclo de la existencia de cualquier ser vivo y que la vida debía ser vivida plenamente hasta su fin (Aristóteles, 350 a. C./1978). Aristóteles (IV a. C./1985) también reflexionó sobre la mortalidad en su filosofía ética, argumentando que una vida virtuosa y ética era la clave para vivir bien y enfrentar la muerte con serenidad.

Como vemos, la muerte es un tema ampliamente discutido y reflexionado en la filosofía griega clásica, de la cual partió la filosofía romana y de la cual bebió la oriental. En consecuencia, esos andamios filosóficos son los que dan soporte a la filosofía occidental moderna y contemporánea. Por ejemplo, filósofos estadounidenses como Van Rensselaer Potter han explorado cuestiones éticas, que derivaron en debates relacionados con la muerte, como el derecho a morir con dignidad, el aborto o la justificación de la eutanasia (Wilches, 2011). Otros han analizado el significado y el impacto de la muerte en la vida humana, reflexionando sobre cómo la conciencia, en torno a la mortalidad, afecta nuestras decisiones y experiencias (Rodríguez, 2011). En este sentido, la tanatología que hoy conocemos tiene su punto de origen de dichos debates. Además, la muerte ha sido investigada desde el existencialismo, el pensamiento

religioso cristiano y el materialismo (Escobar, 2010), abordando cuestionamientos fundamentales que permiten comprender, en cierta parte, el sentido de la existencia humana y cómo vivir una vida plena a pesar de su inevitable fin.

En cuanto al existencialismo, corriente filosófica desarrollada plenamente en el siglo XX, la muerte aparece como un horizonte inevitable que otorga autenticidad y responsabilidad a la vida humana, es decir, para los existencialistas, la conciencia de la muerte es lo que permite a los individuos enfrentar la angustia y tomar decisiones significativas en su existencia, afín de no desperdiciar la brevedad de esta (Cereijido & Blanck-Cereijido, 2011). Es por esto por lo que, a partir de la perspectiva ética y moral contemporánea, algunos filósofos argumentan que la muerte es el único fin humano real y, en tanto, deberíamos vivir moral y éticamente, acatando los principios de: beneficencia, no maleficencia, autonomía y justicia; especialmente cuando se consideran cuestiones como: la eutanasia (Escobar, 2010), el suicidio asistido o la distribución de recursos médicos escasos.

LA MUERTE DESDE EL PUNTO DE VISTA DE LA FILOSOFÍA MODERNA Y ALGUNAS RELIGIONES

Otro enfoque filosófico sobre la muerte es el planteado por la filosofía de la mente y la Filosofía de la identidad personal. Estas áreas de estudio se preguntan sobre la relación entre la muerte y la continuidad de la identidad individual. Para entender mejor eso, son ilustrativas las siguientes preguntas: ¿Qué significa "ser" después de la muerte? ¿Hay alguna forma de supervivencia después de la muerte física?

En cuanto al concepto o ente que representan *thanatos* (en griego, muerte), según Sartre (1976), la conciencia de la muerte es lo que nos hace conscientes de nuestra libertad y responsabilidad en cada momento de nuestra vida. La muerte nos confronta con la finitud y la posibilidad de perder todas las oportunidades y proyectos que tenemos planeados, lo que nos impulsa a valorar y darle sentido a cada instante. Así mismo, el concepto *thanatos* fue utilizado por el filósofo alemán Friedrich Nietzsche para abordar el tema de la muerte desde una perspectiva más vitalista (Silenzi, 2005). Nietzsche (1872/2004) entendía la muerte como parte integrante de la vida y como un incentivo para vivir de manera apasionada y plena. Por ello, la muerte es necesaria para que la vida tenga valor y significado, ya que solo a través de la conciencia de nuestra propia finitud podemos apreciar la belleza y la intensidad de la vida.

Desde la perspectiva de la filosofía de la espiritualidad, la muerte es la transición o el paso a un estado de existencia diferente, más allá del cuerpo físico. Esta corriente propone que el espíritu o alma se separa del cuerpo y continúa su viaje en otro plano de realidad o dimensión (Rodríguez, 2011). Por tal razón, la muerte se considera una parte natural del ciclo de la vida. Por ello, muchas tradiciones espirituales creen en la reencarnación como el hinduismo. Es a partir de esta reencarnación que el alma renace en un nuevo cuerpo después de la muerte. En este sentido, la muerte se ve como una oportunidad para el alma de evolucionar y aprender lecciones de vida o poder cumplir a lo que se vino a la tierra, ya que se piensa que, cada alma viene a cumplir una misión o propósito.

Otras corrientes espirituales, como el budismo, enfatizan que la muerte no es el fin, sino el comienzo de una nueva etapa o "nirvana". Creen que el alma puede experimentar un estado de conciencia más elevado. Por otro lado, la tradición judío-cristiana que creen en el reencuentro con seres queridos fallecidos en el cielo y unirse a una entidad divina y eterna con el dios creador (Suirana, 2010). Con todos los conceptos anteriores vistos, la espiritualidad brinda consuelo ante la muerte, ya que propone que la vida tiene un propósito de trascender más allá de la misma y que, aunque el cuerpo físico muera, el alma es inmortal.

LA MUERTE Y LAS NEUROCIENCIAS

Desde el punto de vista de las neurociencias, la muerte se entiende como la cesación irreversible de la actividad cerebral. Esto sucede, cuando el cerebro deja de funcionar, las conexiones neuronales se interrumpen y ya no se produce ninguna actividad eléctrica o sinapsis en el cerebro. Este estado de "muerte cerebral" es considerado el criterio principal para determinar legalmente la muerte en muchos países (Cereijido & Blanck-Cereijido, 2011). Sin embargo, es importante tener en cuenta que el concepto de "muerte", puede variar según el enfoque científico. Por ende, algunos investigadores también pueden considerar otros aspectos, como la muerte celular o la muerte de los órganos vitales, los cuales también están dentro de los procesos biológicos asociados con la muerte.

Volviendo a las neurociencias, también han investigado la conciencia y la experiencia subjetiva de la muerte. Algunos estudios sugieren que la experiencia de la muerte puede estar relacionada con cambios en la actividad cerebral, como la disminución de la actividad en ciertas áreas responsables de la autopercepción y la realidad (Suirana, 2010). Por esto, se ha propuesto que, si la muerte, al igual que la vida, es una experiencia subjetiva, entonces, es una secuencia de estados mentales con un propósito evolutivo. Por lo que, es una función y no una entidad para la evolución del alma, ya que la mente y el cuerpo están hechos de diferentes materias y no tienen influencia el uno sobre el otro, aunque la mente esté dentro del cerebro. En este sentido, otra teoría, pero basada en el dualismo cartesiano, postula que, el alma o espíritu es inmaterial y la autoconsciencia, son propiedad de esa mente, la cual, está separada del cerebro, que es físico (Suirana, 2010). Esta teoría ha sido mantenida por Karl Popper y John Eccles (1993), premio Nobel de Medicina y Fisiología. Sin embargo, esta teoría no explica cómo se produce la separación de la experiencia subjetiva y el cuerpo físico en la muerte.

Por último, otra teoría y más actual que se relaciona con lo anterior, es la sostenida por Stuart Hameroff y Roger Penrose (2014), premios Nobel de Física, los cuales proponen que la experiencia subjetiva, es decir, la vida, se encuentra en los microtúbulos de las células nerviosas y que esta experiencia subjetiva, interactúa con el cuerpo mediante una coherencia cuántica. Por lo que, la muerte sería una desconexión cuántica en todo el cerebro. Por ello, Penrose (1996), es de la opinión que, el fenómeno de la vida mental y la muerte requiere un conocimiento de la física que aún no tenemos, así como herramientas o métodos para alcanzarlos.

REFERENCIAS

- Aquino, T. A. A., Gouveia, V. V., Gomes, E. S., y Melo de Sá, L. B. (2017). La percepción de sentido de la vida en el ciclo vital: una perspectiva temporal. *Avances en Psicología Latinoamericana*, 35(2), 375–386.
- Aristóteles. (350 a. C./1978). *Acerca del alma*. Gredos.
- Aristóteles. (IV a. C./1985). *Ética Nicomáquea – Ética Eudemia*. Gredos.
- Cereijido, M., & Blanck-Cereijido, F. (2011). *La muerte y sus ventajas*. Fondo de Cultura Económica, SEP, CONACyT.
- Escobar Picasso, E. (2010). Principales corrientes filosóficas en bioética. *Boletín Médico del Hospital Infantil de México*, 67(3), 196–203.
- Nietzsche, F. (1872/2004). *El nacimiento de la tragedia*. Alianza.
- Penrose, R. (1996). *La nueva mente del emperador*. Fondo de Cultura Económica.
- Platón. (2003). *Apología de Sócrates*. El Cid Editor.
- Platón. (370 a. C./1988). *Diálogos III: Fedón, Banquete y Fedro*. Gredos.
- Platón. (315 a. C./1988a). *Diálogos IV: República*. Gredos.
- Popper, K. R., & Eccles, J. C. (1993). *El yo y su cerebro*. Labor Editor.
- Rodríguez, A. M. (2011). La espiritualidad ante la proximidad de la muerte. *Enfermería Global*, 10(22), 1–10.

Sartre, J.-P. (1976). *El ser y la nada*. Losada Editor.

Silenzi, M. (2005). La tragedia en la filosofía nietzscheana. La figura de Eros y Thanatos en Antígona y Judith. *Cuadernos del Sur. Filosofía*, 34, 163–180.

Hameroff, S., & Penrose, R. (2014). Reply to criticism of the ‘Orch OR qubit’ – ‘Orchestrated objective reduction’ is scientifically justified. *Physics of Life Reviews*, 11, 104–112.

Suirana, J. C. (2010). Los principios de la bioética y el surgimiento de una bioética intercultural. *Veritas*, 22, 124–127.

Wilches, Á. M. (2011). La propuesta bioética de Van Rensselaer Potter, cuatro décadas después. *Opinión*, 27(66), 70–84.

Vinculando a la física cuántica con las ciencias que estudian la forma

Jesica Jocelyn Cortés Cortina^{1*}, Abril Alondra Barrientos Bonilla¹, Viridiana Vargas Castro², Aurora del Carmen Sánchez García³, Daniel Hernández Baltazar^{1,4}

1. Instituto de Neuroetología, Universidad Veracruzana. Av. Dr. Luis Castelazo S/N. C. P. 91190. Xalapa, Veracruz, México.
2. Facultad de Ciencias Químicas, Benemérita Universidad Autónoma de Puebla. Ciudad Universitaria. Av. San Claudio y Boulevard 18 Sur. C.P. 72570. Puebla, Puebla, México.
3. Laboratorio de Neuropatología Experimental, Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía. Av. Insurgentes Sur 3877. C. P. 14269. Ciudad de México, México.
4. Investigadoras e investigadores por México, SECIHTI. Av. Insurgentes Sur 1582. C.P. 03940. Ciudad de México, México.

*** Autor para correspondencia:**

Jesica Jocelyn Cortés Cortina
jycortes1@gmail.com

RESUMEN

Las herramientas basadas en la biomecánica, la óptica y la computación cuántica permiten desarrollar modelos avanzados del comportamiento de partículas, asimismo favorecen el diseño de redes neuronales y el análisis de imagen. La física cuántica, con sus principios de superposición, el entrelazamiento y la dualidad onda-partícula incentivan el desarrollo de métodos innovadores para el procesamiento de la información y la representación de patrones en la dinámica de partículas. Estos sistemas son especialmente útiles para la georreferenciación, el modelado de entornos virtuales y, de forma destacada, para el diagnóstico de trastornos neurológicos, donde los cambios de la citoarquitectura cerebral implica un análisis minucioso. En esta contribución, destacamos la importancia de la innovación tecnológica y buscamos motivar la reflexión respecto a cuán sencillo es el desarrollo de estas tecnologías, y cómo pueden contribuir a que los biólogos, los químicos, los médicos y los físicos interactuemos.

Palabras clave: Análisis de imagen, Biofísica, Neurociencias.

ABSTRACT

Tools based on biomechanics, optics and quantum computing allow the development of advanced models of particle behavior, and also favor the design of neural networks and image analysis. Quantum physics, with its principles of superposition, entanglement and wave-particle duality, induce the development of innovative methods for information processing and the representation of patterns in particle dynamics. These systems are especially useful for georeferencing, modeling of virtual environments, and, notably, for the diagnosis of neurological disorders, in which changes in brain cytoarchitecture require careful analysis. In this contribution, we highlight the importance of technological innovation and wish to motivate the analysis regarding how simple the development of these technologies is, and how they can help biologists, chemists, doctors and physicists interact.

Keywords: Biophysics, Image analysis, Neurosciences.

CONTEXTO

La era cuántica tiene su origen en el paradigma del efecto fotoeléctrico de Einstein, el problema de la radiación del cuerpo negro de Max Planck, y la ecuación de Schrödinger (Birkhoff, 1993). Aunque podría parecer que se limita a cálculos matemáticos abstractos, en realidad ha impulsado el desarrollo de tecnologías en múltiples áreas del conocimiento, incluidas las neurociencias (Rosas, 2024). La mecánica cuántica explora las propiedades de la materia y la energía a nivel de átomos y partículas subatómicas, lo cual es clave para comprender la comunicación celular, la actividad neuronal y la dinámica cerebral.

En el cerebro se encuentran coexistiendo neuronas y otras células, entre ellas las células gliales, que se comunican mediante señales eléctricas y químicas, lo cual deriva en un fenómeno electroquímico conocido como potencial de acción y neurotransmisión (Barrientos-Bonilla et al., 2023). Aunque el potencial de acción se describe principalmente en términos de biofísica clásica, algunos aspectos pueden explicarse considerando principios cuánticos. Por ejemplo, en ciertos sistemas biológicos, como las proteínas asociadas a los canales iónicos, dar el carácter de partículas a las moléculas permite generar modelos predictivos de su velocidad y la eficiencia con la que atraviesan la membrana celular (Marais et al., 2018). Por otra parte, la liberación de neurotransmisores en las sinapsis (Figura 1), que desencadena el inicio o la inhibición de un potencial de acción en la neurona postsináptica, implica interacciones moleculares altamente específicas a menudo controladas por enlaces y cambios conformacionales, que pueden ser entendidos a nivel cuántico. También se ha sugerido que, para lograr la velocidad de transmisión dentro de un canal iónico, los iones podrían atravesar la barrera energética mediante el tunelamiento cuántico, un fenómeno en el cual una partícula atraviesa una región prohibida clásicamente debido a su naturaleza ondulatoria, lo que podría explicar, en parte, la rapidez y eficiencia del intercambio iónico (Hameroff et al., 2014). Estos cambios pueden influir en la estructura celular, la conectividad y la fisiología tanto del cerebro humano como del resto de los animales.

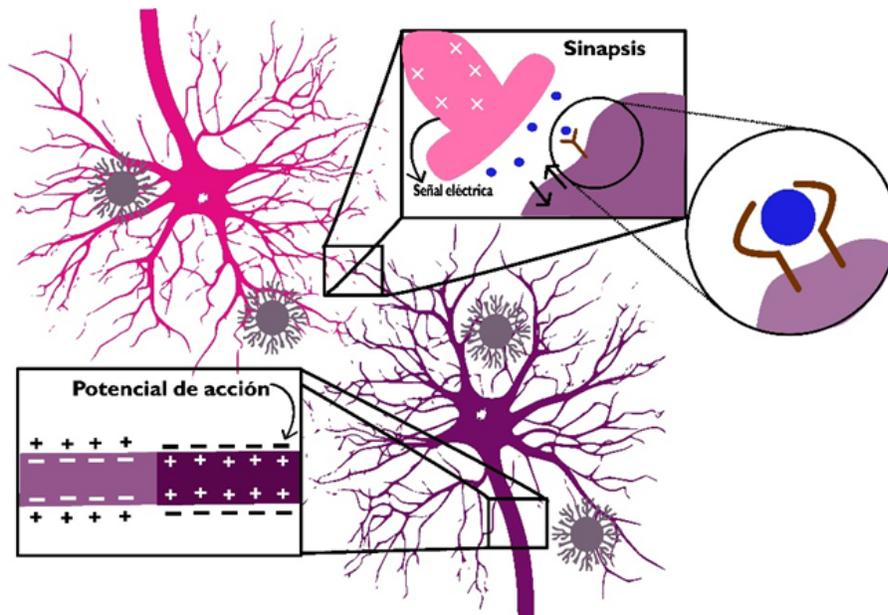


Figura 1. El potencial de acción y la neurotransmisión pueden explicarse mediante principios cuánticos. Imagen de autoría propia.

APLICACIONES TECNOLÓGICAS PARA EL ESTUDIO DE LA FORMA

Considerando que las neurociencias engloban múltiples disciplinas, la aplicación de las tecnologías como la computación cuántica, la simulación y la óptica cuántica pueden revolucionar la comprensión de la dinámica cerebral en estado de salud o enfermedad. En lo que concierne a la computación cuántica y la simulación, se fundamentan en sistemas bioinformáticos que posibilitan la ejecución de cálculos y simulaciones utilizando datos atómicos extraídos de muestras biológicas, como células, tejidos, órganos, e incluso de organismos (Emani *et al.*, 2021); estas herramientas permiten modelar redes neuronales complejas, descifrar la conectómica y recrear dinámicas neuronales (Ansedo, 2024). Por otro lado, la óptica cuántica se ha utilizado para la obtención de imágenes, aprovechando las características de las partículas que componen las muestras analizadas. Implementos tecnológicos basados en esto, incluyen a la microscopía electrónica, la resonancia magnética nuclear, la epifluorescencia, además de programas informáticos para el análisis de imagen en alta resolución.

En la microscopía electrónica, aunque los átomos individuales no son observables, su disposición y comportamiento permiten recrear la morfología y la estructura de objetos a escalas nanométricas (Laws *et al.*, 2022). Por su parte en la resonancia magnética nuclear, cuando a los “espines” nucleares se les aplica un pulso de radiofrecuencia éstos se desvían, por lo que, si se detiene este pulso, los núcleos regresan a su posición original, liberando energía que es detectada por un sensor (Ziarek *et al.*, 2018). En cambio, durante la observación a través de un microscopio de epifluorescencia, un fluoróforo absorbe un fotón de luz favoreciendo el paso de un electrón a un estado de energía superior. Este electrón retorna a su estado de energía original emitiendo un fotón de una longitud de onda característica (Webb *et al.*, 2013). La relevancia de estos protocolos radica en que tanto a nivel de investigación a nivel experimental o de diagnóstico clínico permiten un análisis morfofisiológico de calidad.

Comprender los principios de la mecánica cuántica en relación con la comunicación celular en el cerebro y las tecnologías disponibles para su estudio en el ámbito clínico nos permite reconocer su importancia en el diagnóstico médico (Bisiani *et al.*, 2023). Para ejemplificar esto, analizamos la aplicación de las tecnologías cuánticas en enfermedades crónicas como el Parkinson.

ADAPTACIÓN VS NEURODEGENERACIÓN

La enfermedad de Parkinson se caracteriza por un desequilibrio en la producción de dopamina, un neurotransmisor vinculado con la actividad motora, el equilibrio y la regulación de la cognición, por lo que su síntesis y liberación en las neuronas dopaminérgicas, así como su recaptura en momentos y núcleos cerebrales específicos, requiere una regulación precisa (Machado *et al.*, 2016). Es importante señalar que estas neuronas son vulnerables al estrés metabólico (Hernández-Baltazar *et al.*, 2019), lo que compromete su capacidad para establecer conexiones y conducir a la neurodegeneración y la neuroinflamación (Rosas-Jarquín *et al.*, 2020). Para investigar cómo el daño en las neuronas dopaminérgicas contribuye a la enfermedad de Parkinson utilizando tecnologías basadas en biofísica, se puede emplear la siguiente estrategia metodológica (Figura 2):

1. En un paciente es posible determinar los cambios en la forma y tamaño de núcleos cerebrales mediante resonancia magnética nuclear para detectar regiones dañadas (Bidesi *et al.*, 2021); o se puede usar la tomografía computarizada por emisión monofotónica del transportador de dopamina

(DAT-SPECT) para rastrear la actividad de la dopamina (Tolosa *et al.*, 2021) e incluso se ha propuesto la inmunodetección de proteínas alteradas (como la alfa-sinucleína) en el sistema nervioso y entérico como un biomarcador de la enfermedad (Soni *et al.*, 2024).

2. En condiciones *post mortem*, se pueden determinar los cambios ultraestructurales en las neuronas dopaminérgicas, o poblaciones celulares de sus núcleos de proyección, utilizando microscopía electrónica (Koga *et al.*, 2021); o bien inmunomarcaje para su posterior análisis mediante microscopía de epifluorescencia o confocal (Hernández-Baltazar *et al.*, 2020).

La implementación de las tecnologías derivadas de la física cuántica es crucial para comprender la fisiopatología de las enfermedades neurodegenerativas, y para mejorar las estrategias de diagnóstico y tratamiento.

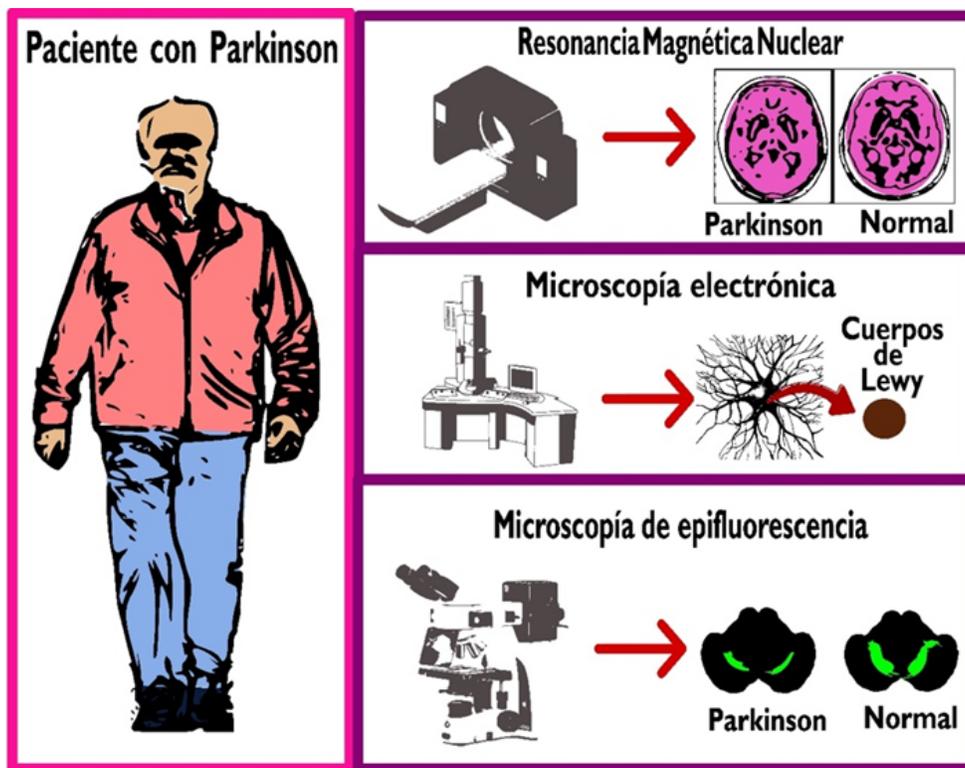


Figura 2. Uso de tecnologías basadas en física cuántica en ciencias biomédicas. Imagen de autoría propia.

CONCLUSIÓN

La colaboración entre la física y las neurociencias nos impulsa a ir más allá de los límites de nuestro entendimiento actual y a explorar nuevas metodologías. En este entrelazamiento de disciplinas, se vislumbra un futuro donde físicos, químicos, médicos y biólogos colaboren para desentrañar los enigmas del cerebro humano, impulsando una era de descubrimientos que, hasta ahora, solo podíamos imaginar.

REFERENCIAS

- Ansede, M. (2024). El primer mapa de un cerebro adulto abre una nueva puerta para investigar la mente. El País. <https://elpais.com/salud-y-bienestar/2024-10-02/el-primer-mapa-de-un-cerebro-adulto-abre-una-nueva-puerta-para-investigar-la-mente.html>
- Barrientos Bonilla, A., Montejo López, O., Pensado Guevara, P., Varela Castillo, G. & Hernández Baltazar, D. (2023). Estrategias para el estudio del cerebro. *Ciencia Aplicada en Chiapas* 10 (5), 56-59. <https://icti.chiapas.gob.mx/programas/revista/LaCienciaAplicada10.pdf>
- Bidesi, N. S. R., Vang Andersen, I., Windhorst, A. D., Shalgunov, V., & Herth, M. M. (2021). The role of neuroimaging in Parkinson's disease. *Journal of neurochemistry*, 159(4), 660–689. <https://doi.org/10.1111/jnc.15516>
- Birkhoff G. D. (1933). Some Remarks Concerning Schrödinger's Wave Equation. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 19(3), 339–344. <https://doi.org/10.1073/pnas.19.3.339>
- Bisiani, J., Anugu, A., & Pentyala, S. (2023). It's Time to Go Quantum in Medicine. *Journal of clinical medicine*, 12(13), 4506. <https://doi.org/10.3390/jcm12134506>
- Emani, P. S., Warrell, J., Anticevic, A., Bekiranov, S., Gandal, M., McConnell, M. J., Sapiro, G., Aspuru-Guzik, A., Baker, J. T., Bastiani, M., Murray, J. D., Sotiropoulos, S. N., Taylor, J., Senthil, G., Lehner, T., Gerstein, M. B., & Harrow, A. W. (2021). Quantum computing at the frontiers of biological sciences. *Nature methods*, 18(7), 701–709. <https://doi.org/10.1038/s41592-020-01004-3>
- Hameroff, S., & Penrose, R. (2014). Consciousness in the universe: a review of the 'Orch OR' theory. *Physics of life reviews*, 11(1), 39–78. <https://doi.org/10.1016/j.plrev.2013.08.002>
- Hernández-Baltazar, D., Nadella, R., Barrientos Bonilla, A., Flores Martínez, Y., Olgún, A., Heman Bozadas, P., Rovirosa Hernández, M., & Cibrián Llanderal, I. (2020). Does lipopolysaccharide-based neuroinflammation induce microglia polarization?. *Folia neuropathologica*, 58(2), 113–122. <https://doi.org/10.5114/fn.2020.96755>
- Hernandez-Baltazar, D., Nadella, R., Zavala-Flores, L. M., de Jesús Rosas-Jarquín, C., de Jesús Rovirosa-Hernandez, M., & Villanueva-Olivo, A. (2019). Four main therapeutic keys for Parkinson's disease: A mini review. *Iranian Journal of Basic Medical Sciences*, 22(7), 716. <https://doi.org/10.22038/ijbms.2019.33659.8025>
- Koga, S., Sekiya, H., Kondru, N., Ross, O. A., & Dickson, D. W. (2021). Neuropathology and molecular diagnosis of Synucleinopathies. *Molecular neurodegeneration*, 16(1), 83. <https://doi.org/10.1186/s13024-021-00501-z>
- Laws, R., Steel, D. H., & Rajan, N. (2022). Research Techniques Made Simple: Volume Scanning Electron Microscopy. *The Journal of investigative dermatology*, 142(2), 265–271.e1. <https://doi.org/10.1016/j.jid.2021.10.020>
- Machado, V., Zöller, T., Attaai, A., & Spittau, B. (2016). Microglia-mediated neuroinflammation and neurotrophic factor-induced protection in the MPTP mouse model of Parkinson's disease-lessons from transgenic mice. *International Journal of Molecular Sciences*, 17(2), 151. <https://doi.org/10.3390/ijms17020151>
- Marais, A., Adams, B., Ringsmuth, A. K., Ferretti, M., Gruber, J. M., Hendriks, R., Schuld, M., Smith, S. L., Sinayskiy, I., Krüger, T. P. J., Petruccione, F., & van Grondelle, R. (2018). The future of quantum biology. *Journal of the Royal Society, Interface*, 15(148), 20180640. <https://doi.org/10.1098/rsif.2018.0640>
- Rosas-Jarquín, C., Rivadeneyra-Domínguez, E., León-Chávez, B. A., Nadella, R., del Carmen Sánchez-García, A., Rembao-Bojórquez, D., Rodríguez-Landa, J. F., & Hernandez-Baltazar, D. (2020). Chronic consumption of cassava juice induces cellular stress in rat substantia nigra. *Iranian Journal of Basic Medical Sciences*, 23(1), 93. <https://doi.org/10.22038/IJBMS.2019.38460.9131>
- Rosas-Ortíz, O. (2024). El Premio Nobel de Física 2024: imitando el comportamiento del cerebro humano. *Avance y Perspectiva*, 10(3). <https://avanceyperspectiva.cinvestav.mx/el-premio-nobel-de-fisica-2024-imitando-el-comportamiento-del-cerebro-humano/>
- Soni, R., Mathur, K., & Shah, J. (2024). An update on new-age potential biomarkers for Parkinson's disease. *Ageing research reviews*, 94, 102208. <https://doi.org/10.1016/j.arr.2024.102208>
- Tolosa, E., Garrido, A., Scholz, S. W., & Poewe, W. (2021). Challenges in the diagnosis of Parkinson's disease. *The Lancet. Neurology*, 20(5), 385–397. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(21\)00030-2](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(21)00030-2)
- Webb, D. J., & Brown, C. M. (2013). Epi-fluorescence microscopy. *Methods in molecular biology (Clifton, N.J.)*, 931, 29–59. https://doi.org/10.1007/978-1-62703-056-4_2
- Ziarek, J. J., Baptista, D., & Wagner, G. (2018). Recent developments in solution nuclear magnetic resonance (NMR)-based molecular biology. *Journal of molecular medicine (Berlin, Germany)*, 96(1), 1–8. <https://doi.org/10.1007/s00109-017-1560-2>

Entrenamiento y difusión de técnicas de conservación anatómica, experiencia en México y Colombia

José Darío Rojas Oviedo^{1*}

1. Md. MSc. Coordinador de Ciencias Morfológicas. Fundación Universitaria Navarra. Neiva, Colombia

* Autor de correspondencia:

José Darío Rojas Oviedo

darojaso@gmail.com

CONTEXTUALIZACIÓN

En la formación de profesionales en ciencias de la salud tanto en el área humana como veterinaria, el conocimiento de la estructura corporal es fundamental. Quienes consideramos al material biológico como la principal y más significativa fuente de adquisición de conocimiento anatómico, reconocemos y resaltamos su papel protagónico enriquecido, sin duda, por la valiosa complementariedad de los recursos que la tecnología nos ofrece, generando así métodos y escenarios alternativos para una mayor y mejor integración de conceptos en los ámbitos cognitivo y operativo en estas áreas del conocimiento.

Un componente esencial para el desarrollo de actividades con material cadavérico tiene que ver con su conservación en las mejores condiciones posibles, lo cual ha sido un reto constante desde el inicio de procesos que incluyen esta dinámica pedagógica evidente con mayor visibilidad desde el siglo XVI. La síntesis del formaldehído y su implementación en la conservación de tejidos y órganos en laboratorios de anatomía desde el siglo XIX marcaron un referente trascendental en dicha conservación y, a pesar de los riesgos inherentes a su exposición, esta sustancia sigue teniendo amplios usos en todo el mundo (Sam, Shanthi & Francis, 2023; La Torre *et al.*, 2023). Se han planteado numerosas alternativas y metodologías que buscan sustituir sus efectos adversos y tóxicos en el marco de un conjunto de procesos que comúnmente se denominan técnicas anatómicas o de conservación (Andrade *et al.*, 2024), y es en ese escenario que este documento busca compartir el camino recorrido a lo largo de 16 años, partiendo de las enseñanzas adquiridas de expertos muy generosos, pasando por el proceso de apropiación y depuración de esta información a la que se sumaron aportes e iniciativas propias, hasta llegar al intercambio y transmisión de conocimiento en torno al importante tema de la conservación de material biológico humano y animal, integrando dos perspectivas prioritarias: la optimización de procesos formativos en un área vital como la educación en ciencias de la salud y su desarrollo en un entorno lo más ecológico y de mayor sostenibilidad como una apuesta acorde a las necesidades actuales del planeta y ajustado a las condiciones específicas de cada institución, país o incluso, ¿por qué no decirlo?, gustos y afinidades del personal involucrado en estos procesos.

CAPACITACIÓN Y CONSOLIDACIÓN DE LOS CURSOS

Desde el inicio de mi actividad docente en ciencias morfológicas en el año 1998, siempre he coincidido con el reconocimiento del rol protagónico del uso de material biológico y, personalmente, le seguiré apostando al ideal de que en su conservación se minimicen o eliminen las emanaciones tóxicas e irritantes. El interés general de adquirir un amplio conocimiento en el campo de las técnicas de conservación me llevó a buscar capacitación al respecto, con el enfoque particular en la reducción de efectos adversos tanto para las muestras, como para el personal expuesto en estos procesos formativos e investigativos.

Fue así como en 2008, en la Facultad de Medicina Veterinaria de la Universidad Santo Tomás de Santiago de Chile y bajo la magistral batuta del doctor Ismael Concha Albornoz, médico veterinario e instructor de técnicas anatómicas, un equipo de docentes técnicos e instructores infundieron su conocimiento y experiencias de forma muy generosa a un grupo de colegas suramericanos dedicados a la morfología humana y animal, quienes recibimos su entrenamiento en técnicas básicas y avanzadas. Se llevaron a cabo capacitaciones teórico-prácticas en osteotecnia, tinción ósea y posterior diafanización de tejidos blandos, lo que permite visualizar el tejido óseo previamente coloreado, la repleción en lechos vasculares y visceral para favorecer su identificación durante la disección o para obtener moldes de los espacios previamente repletados a través de la corrosión que implica la destrucción de los tejidos. Adicionalmente fueron impartidas lecciones sobre procedimientos como el parafinado, la insuflación, el glicerinado, la elaboración de moldes y plastinación (Concha, 2008).

El doctor Concha, un verdadero maestro y excepcional ser humano, compartió con nosotros, en un hecho que considero por demás de gran valor, sus errores y dificultades durante la curva de aprendizaje posterior al entrenamiento que realizó en Tennessee con el profesor Robert Henry, y que fueron pieza clave para mejorar sus actividades y consolidar su proceso de creación de cursos de entrenamiento para transmitirlos a quienes hemos tenido el privilegio de aprender a su lado.

Durante este entrenamiento, tuve igualmente el honor de conocer personalmente al doctor Alberto Rodríguez Torres, creador de la solución fijadora conservadora, y aprender de él su composición consistente en una mezcla de sales, alcoholes, un derivado de amonio cuaternario y una mínima cantidad de formaldehído, todo ello en dilución acuosa. Además de la composición de esta solución, nos fue compartida su preparación, usos, beneficios y limitaciones, siendo desde entonces, en lo personal, un nuevo referente en el tema de conservación de material cadavérico debido a la reducción significativa en los niveles de toxicidad y sus evidentes beneficios para el personal expuesto y el medio ambiente, con impacto favorable en la calidad y aspecto de las estructuras intervenidas.

Al regresar a Colombia luego de esta experiencia, inicié el desarrollo de la curva personal de adecuación y estandarización de algunas de las técnicas adquiridas acorde a las posibilidades y condiciones de los entornos laborales en los cuales llevaba a cabo las actividades docentes e investigativas, y además, al desarrollo de algunas iniciativas propias relacionadas con la combinación y potencial modificación de los fundamentos adquiridos.

Entre 2009 y 2011, las actividades se concentran principalmente en tres campos: el primero, la implementación y evaluación del uso de la solución fijadora conservadora del doctor Rodríguez, actualmente mejor referenciada en Latinoamérica como Solución Chilena, aplicándola en tejido animal y humano; en segundo lugar, la implementación de un protocolo modificado de transparentación de las paredes de las vísceras posterior a la repleción con polímeros coloreados en tejido fetal y luego en órganos

de individuos adultos, permitiendo así ver el contenido sin necesidad de destruir los tejidos mediante la corrosión (Rojas, 2010).

Por último, en el lapso mencionado, se consolida el protocolo denominado Restauración de componentes anatómicos, implementado en órganos y cadáveres que vienen siendo tratados con soluciones de formaldehído o se han deteriorado por desecación o inadecuado mantenimiento. Dicho protocolo, que incluye fases de macerado, desengrasado y aclaramiento, logra mejorar la textura y aspecto de los tejidos, favoreciendo además una mejor discriminación de estructuras neurovasculares y tendinosas, así como su conservación permanente en otros métodos menos nocivos que el formaldehído o la inclusión en otras técnicas, todo con el objetivo de optimizar el desarrollo de las actividades académicas.

Los resultados favorables de los trabajos antes mencionados fueron compartidos en eventos académicos en Colombia, Chile y Argentina, y contaron con la acogida y aceptación de los asistentes, recibiendo en particular el protocolo de Restauración, el premio Asociación Argentina de Anatomía, en el XLVIII Congreso Argentino de Anatomía (Rojas, 2011).

TRAYECTORIA EN COLOMBIA

Las buenas experiencias obtenidas estimularon la confianza necesaria para proponer en nuestro país la implementación de actividades de educación continua sobre esta temática, y es así como en el año 2012 someto a consideración de la junta directiva de la Asociación Colombiana de Morfología, ASCOM, la iniciativa de realizar el primer curso de técnicas anatómicas en nuestro país, con un elemento distintivo, relacionado con la máxima practicidad y optimización de recursos fundamentado en la mínima dependencia de equipos o infraestructura compleja, facilitando así el desarrollo e implementación de las técnicas propuestas prácticamente en cualquier laboratorio básico.

Con la aprobación de la junta directiva de ASCOM, se lidera este proyecto en el marco del VIII Congreso Colombiano de Morfología (Rojas & Concha, 2012), con la enriquecedora coparticipación de mi mentor y maestro chileno, y se desarrolla con éxito este curso teórico-práctico donde se incluyeron actividades de fijación y conservación, osteotecnia, insuflación y repleción, entre otras, en muestras en su mayoría de modelo porcino, ofertadas a un grupo de docentes técnicos y estudiantes.

Este curso marcó el inicio de un proyecto continuo en diversos escenarios del país, dentro de los cuales destaco los eventos realizados en los años 2013 y 2014 (Rojas & Aja, 2013; 2014), donde contamos con el acompañamiento especial de nuestro entrañable Maestro mexicano, Santiago Aja Guardiola, de quien recibí no solo su especial afecto, sino también incontables enseñanzas en lo académico y humano, que igualmente recibieron los afortunados asistentes a los cursos de los citados años, dejando una huella muy significativa en Colombia, sumando así al gran legado multidisciplinar en toda Latinoamérica.

Paralelo al desarrollo inicial de estos cursos, se siguió trabajando en nuevos proyectos de combinación y modificación de técnicas, logrando así la diafanización dentaria y ósea, y la repleción vascular de placentas humanas con polímeros flexibles como el látex que facilita su manipulación y visualiza la distribución arteriovenosa en el parénquima, conservando el órgano en su totalidad al no implementar el proceso de corrosión, permitiendo igualmente una conservación final en glicerina. Los frutos de la estandarización de estos últimos trabajos se suman a las técnicas anteriores y, a partir de 2015, se han incluido de manera alterna en los eventos de ASCOM y en los desarrollados en la Universidad de Antioquia, en los cuales se contó con la presencia de asistentes de la mayoría de los países de Latinoamérica interesados en

entrenarse en estos procesos de formación continua, los cuales conocieron de estos cursos a través de la difusión de trabajos previamente citada en los diversos congresos y reuniones académicas.

En la actualidad, los cursos con nuestra asociación siguen vigentes, y en su más reciente versión, llevada a cabo hace un mes aproximadamente, contamos con una importante acogida y asistencia de técnicos de laboratorio y estudiantes de pre y posgrado de diversos programas de salud de la ciudad de Cali, donde se realizó nuestro más reciente congreso en su edición número XVI (Rojas, 2024).

EXPERIENCIA EN MÉXICO

Otra forma de trascender las fronteras de nuestro país con este tipo de actividades está relacionada con el vínculo que se logró establecer a través de la difusión de los anteriores procesos en los eventos de la Sociedad Mexicana de Anatomía, cuyas mesas directivas me han hecho honrosa invitación desde el año 2017 en Acapulco (Rojas, 2017), a hacer parte del grupo de instructores de sus talleres precongreso, inicialmente en el tema particular de la Restauración de componentes anatómicos, valorada como una importante alternativa a la extensión de la vida útil del material cadavérico y a la vez como un punto de partida para implementación de métodos de conservación alternativos al formaldehído como la solución chilena o glicerinado, entre otros. Con esta temática se llevaron a cabo sistemáticamente talleres teórico-prácticos en sus reuniones y congresos en importantes ciudades como Monterrey, Chihuahua y Puebla (Rojas, 2018; 2019; 2022).

En el año 2020, a raíz de los talleres recién citados y por invitación directa de la Universidad Autónoma de Zacatecas, se llevó a cabo en dicha institución un curso más amplio con la inclusión de un gran número de técnicas anatómicas, dirigido a personal técnico docente y estudiantes de diferentes programas con la intención de aportar al desempeño de sus actividades académicas, derivando en un trabajo que sigue dando importantes frutos y generando material de calidad para la institución y sus educandos.

El reconocimiento al esfuerzo por destacar la importancia de la placenta y su conservación para la evaluación de su angioarquitectura desde los procesos de repleción y otras técnicas complementarias, cuyos resultados compartidos mediante ponencias y en una publicación en esta prestigiosa revista, motivó la más reciente invitación para impartir un taller teórico-práctico sobre esta temática en particular en el marco de su más reciente reunión en la ciudad de Veracruz el pasado mes de septiembre, también con favorable acogida y receptividad entre los asistentes (Rojas, 2024).

CONSIDERACIONES FINALES

Esta revisión narrativa pretende hacer una respetuosa invitación a considerar la necesidad de ampliar la validación y sistematización de los resultados de los actuales procesos experimentales que han permitido demostrar una conservación cada vez más segura en términos de toxicidad y en las mejores condiciones y de esta forma ratificar la importancia y absoluta posibilidad de mantener al modelo cadavérico a la vanguardia en los procesos de enseñanza, aprendizaje e investigación en ciencias morfológicas.

Igualmente se destaca la importancia del mantenimiento e ideal ampliación de los canales y escenarios de difusión y divulgación de estas técnicas, que faciliten el entrenamiento de un número creciente de participantes y la posibilidad de compartir el conocimiento generado a partir de los trabajos desarrollados por colegas de diversos países de Latinoamérica que han recibido entrenamiento en los mencionados cursos y talleres, siendo esenciales para la generación de redes académicas que favorezcan el intercambio

de ideas y propuestas relacionadas con el desarrollo de estudios multicéntricos y diversas opciones de material didáctico con características más atractivas estéticamente para los estudiantes.

El modelo propuesto y hasta ahora desarrollado ratifica la importancia de la optimización de recursos, en particular en la implementación de técnicas que minimicen los costos de la adecuación y mantenimiento o conservación, lo cual es viable y busca la máxima adaptabilidad a las posibilidades de los diferentes presupuestos y entornos académicos de nuestros países, reiterando igualmente el indispensable y riguroso respeto y cuidado que le debemos al medio ambiente. Sea esta una oportunidad para reiterar la disposición personal para fomentar la difusión del conocimiento que nos permitan avanzar hacia la meta de contar con laboratorios cada vez más sostenibles, ecológicos e idealmente exentos de riesgos para la salud.



Figura 1. El autor con sus maestros y mentores, Ismael Concha Albornoz y Santiago Aja Guardiola.

REFERENCIAS

- Andrade, P., Luisi, A., Martini, C., Finoccio, R., & Arrieta, A. (2024, septiembre 25-26). Técnicas anatómicas buscando nuevos desafíos. *LX Congreso Argentino de Anatomía*, Corrientes, Argentina. <http://sedici.unlp.edu.ar/handle/10915/170852>
- Concha, I. (2008, julio 21 - agosto 1). *II Curso de Técnicas anatómicas tradicionales y plastinación*. Universidad Santo Tomás, Santiago de Chile. <https://www.anato.cl/etecnica/progte01.htm>
- La Torre, G., Vitello, T., Cocchiara, R. A., & Della Rocca, C. (2023). Relationship between formaldehyde exposure, respiratory irritant effects and cancers: A review of reviews. *Public Health*, 218, 186-196. <https://doi.org/10.1016/j.puhe.2023.03.009>
- Rojas Oviedo, J. D. (2011, octubre). Restauración de componentes anatómicos y especímenes cadavéricos previamente conservados en formaldehído. *Libro de Resúmenes del 48º Congreso Argentino de Anatomía LXVIII Congreso Argentino de Anatomía*, Santo Tomé, Corrientes, Argentina. *Bibliografía Anatómica*, 48(1), 90-91. ISSN en línea 1852-3889. Disponible en: <https://studylib.es/doc/7927212/ibro%20de%20resumenes>
- Rojas, J. (2017). *I Curso de Restauración de Componentes Anatómicos*. Sociedad Mexicana de Anatomía. XXII Reunión Nacional de Morfología, Acapulco, México.

- Rojas, J. (2018). *II Curso de Restauración de Componentes Anatómicos*. Sociedad Mexicana de Anatomía. XXVII Congreso Nacional de Anatomía, Monterrey, México.
- Rojas, J. (2019). *III Curso de Restauración de Componentes Anatómicos*. Sociedad Mexicana de Anatomía. XXIII Reunión Nacional de Morfología, Chihuahua, México.
- Rojas, J. (2022). *IV Curso de Restauración de Componentes Anatómicos*. Sociedad Mexicana de Anatomía. XXIX Congreso Nacional de Anatomía, Puebla, México.
- Rojas, J. (2024). *I Curso de Repleción y Técnicas complementarias*. Sociedad Mexicana de Anatomía. XXX Congreso Nacional de Anatomía, Veracruz, México.
- Rojas, J. (2024). *VI Curso de Técnicas Anatómicas*. ASCOM. XVI Congreso Colombiano de Morfología, Cali, Colombia.
- Rojas, J., & Aja, S. (2013). *II Curso de Técnicas Anatómicas*. ASCOM. IX Congreso Colombiano de Morfología, Pereira, Colombia.
- Rojas, J., & Aja, S. (2014). *III Curso de Técnicas Anatómicas*. ASCOM. X Congreso Colombiano de Morfología, Armenia, Colombia.
- Rojas, J., & Concha, I. (2012). *I Curso de Técnicas Anatómicas*. ASCOM. VIII Congreso Colombiano de Morfología, Tunja, Colombia.
- Sam, F., Shanthi, P., & Francis, D. V. (2023). Effectiveness of different combinations of phenoxetol and formaldehyde on preservation of histological features in human cadaveric tissues. *Medical Journal Armed Forces India*, 10.1016/j.mjafi.2023.07.001
- Segura Cavanzo, C. E. *; Quintero, F. *; Rubio Rincón, E. A. (2010). V Congreso Colombiano de Morfología. *International Journal of Morphology*, 28(1), 337-340. <https://doi.org/10.4067/S0717-95022010000100050>

Un acrónimo y doble mitónimo en neuroanatomía

Jorge Eduardo Duque Parra^{1*}, Jhonatan Duque Colorado², Alejandro Echeverri Betancourth¹ y Daniela Montoya Duque¹

1. Programa de Medicina. Facultad de Ciencias de la Salud. Universidad de Caldas Dirección: Carrera 25 # 48-57, Código postal: 170004 Manizales, Colombia.
2. Universidad de La Frontera. Facultad de Medicina, Programa de Doctorado en Ciencias Morfológicas, Temuco, Chile.

***Autor para correspondencia:**

Jorge Eduardo Duque Parra
jorge.duque_p@ucaldas.edu.co

RESUMEN

Se presenta un análisis de revisión histórico crítico de los términos neuroanatómicos para el mitónimo macroscópico hipocampo y el acrónimo para los subcampos *Cornis ammonis* (CA), resaltando la evolución de dichos términos, tanto desde la perspectiva macroscópica y neurohistológica concluyendo que se trata de un acrónimo y doble mitónimo.

Palabras clave: Hipocampo, Historia, Neuroanatomía, Terminología.

ABSTRACT

A critical historical review of the neuroanatomical terms for the macroscopic mythonym hippocampus, and the acronym for the *Cornis ammonis* (CA) subfields is presented, highlighting the evolution of these terms, both from the macroscopic and neurohistological perspective, concluding that it is an acronym and double mythonym.

Keywords: Hippocampus, History, Neuroanatomy, Terminology.

INTRODUCCIÓN

El hipocampo es una estructura del sistema nervioso central que participa en la consolidación de la información, la neuro-protección y la neurogénesis al modular la supervivencia neuronal del *Cornus Ammonis* después de una isquemia transitoria del prosencéfalo (Zhao *et al.*, 2006). Para este componente, la asta de Ammon refiere el nombre dado a la estructura nerviosa ubicada en las astas inferiores de los ventrículos laterales del cerebro, que Julius Caesar Arantius (1530-1589) describió originalmente (Hyrtl, 1880; Bear *et al.*, 2015; Pearce, 2001) y menos de dos siglos después fue llamado cuerno de Ammon (Pearce, 2001).

Arantius en 1587 lo describió en su libro *de Humano foetu* (Hyrtl, 1880; Bear *et al.*, 2015), pero las patas de los caballitos de mar (Figura 1) no tienen rodillas, sólo representan patas curvadas en un arco, como se nota en las antiguas representaciones pictóricas (Hyrtl, 1880), por ello, el término hipocampo da cuenta

de un caballo de mar, pero macroscópicamente no tiene esta forma. Debido a la curvatura en arco, Winslow lo comparó con el cuerno de un carnero para convertirse en *Cornus Ammonis*; el dios de primer rango era Amón Kneph que tenía su templo en el oasis del desierto de Libia, donde estaba su estatua -una figura masculina con cabeza de carnero-. Allí fue venerado como mediador de la fertilidad del valle del Nilo (Hyrtl, 1880) y el término proviene del griego *Hippokampos*: *Hippos*, caballo; + *Kampos* monstruo marino (Pearce, 2001), que Pierre Belon, Guillaume Rondelet y Albertus Magnus habían criticado en la descripción del hipocampo (Figura 2) propuesto por Arantius; ellos pensaron que la palabra hipocampo era literalmente oruga-caballo-combinando caballo y larva de polilla- y a cambio compararon el hipocampo con un corcel -una criatura imaginaria que se originó a partir de la cabeza de un caballo y aleta de delfín- del dios romano del agua, Neptuno, o un delfín en lugar de un caballito de mar (Lewis, 1923). Cuando Neptuno marchaba por el mar, le atendían las ninfas marítimas, así como las bestias y monstruos de las profundidades. En los periodos romano y helenístico, su paso por el mar y su procesión nupcial se convirtieron en tema favorito para los artistas, a los que les gustaba representarlo en compañía de tritones, delfines e hipocampos -monstruos con la parte superior de un caballo y la inferior de un pez-, estos últimos tiraban algunas veces del carro de Poseidón o incluso lo llevan sobre sus lomos (Rose, 2008).



Figura 1. Caballito de mar del género *Hippocampus*.

Varios eruditos propusieron numerosas nomenclaturas de esta estructura, incluidas gusano de seda blanco, cuerno de Amón y cuerno de carnero. Sin embargo, el término hipocampo, se ha convertido en el más utilizado en la literatura, aunque Arantius fue reconocido por el descubrimiento del hipocampo y el uso del término sólo se refería a una parte en lugar de todo el segmento, como se usa hoy. Así, el término hipocampo surgió más o menos como un enigma para los eruditos posteriores, quienes propusieron varios otros términos porque incluye el cuerno de Ammón (Bear et al., 2015).

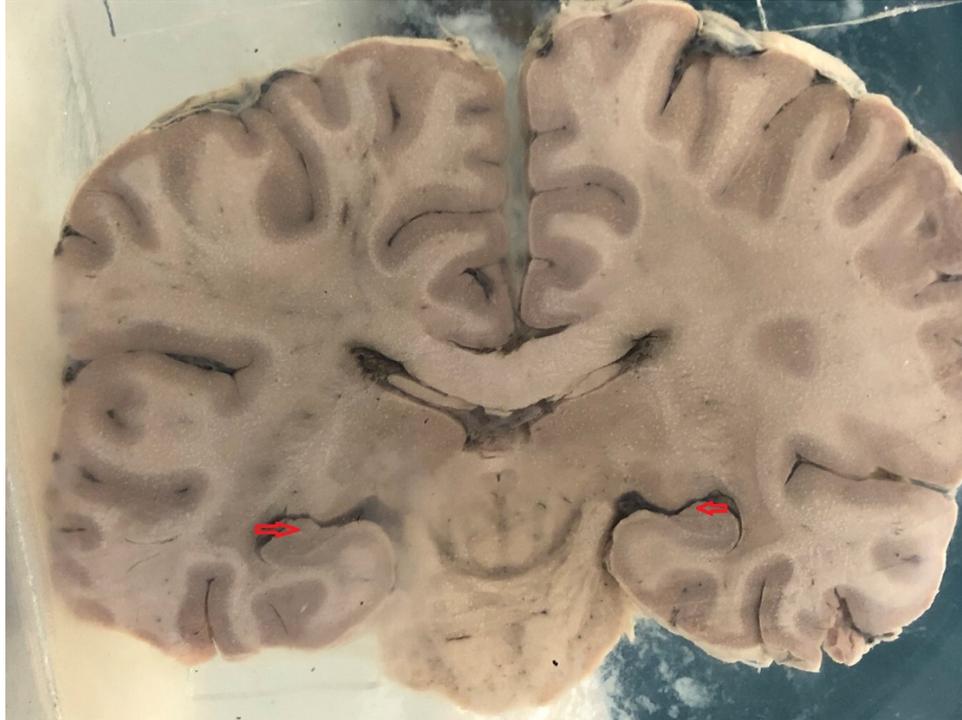


Figura 2. Corte coronal del cerebro humano en el que se identifican con flechas de color rojo el componente de sustancia gris de los hipocampos.

RESULTADO

El carnero es la divinidad llamada *Ammón*, que representaba antiguamente, el oculto resorte que mueve a la tierra a una renovación periódica (Molist,1959); el término de esta divinidad se anota en la literatura del campo investigativo sobre las neuronas en desarrollo, como el *Cornus Ammonis* identificado con el acrónimo CA con el código 5518 (FIPAT,2019) del hipocampo (Tagliatti et al., 2024), del griego *ἵππόκαμπος*, sobre la que Arantius no publicó ilustración alguna, por lo que la perspectiva desde la cual Arantius imaginó el hipocampo como un caballito de mar, sigue siendo desconocido; sin embargo, más adelante, Félix Vicq d'Azyr (1748-1794) y Gustav Retzius (1842-1919) practicaron un método de disección anatómica en la que parte de la corteza y la sustancia blanca subyacente parahipocampal era eliminada, lo que permitió exponer la superficie inferior del giro dentado; con este método de disección se permite tener una vista del hipocampo con apariencia de un caballito de mar, por lo que probablemente Arantius fue influenciado por la zoología y la mitología al mismo tiempo, ya que los caballitos de mar eran muy comunes en el Mediterráneo y eran representados en libros de ictiología de la época (Bear et al., 2015).

DISCUSIÓN

En la literatura no morfológica, aparecen algunos nombres que son semejantes a los términos empleados para designar estructuras anatómicas (Duque Parra et al., 2018) como es el caso de hipocampo, para el caso particularmente con la mitología que en épocas lejanas, era una forma de expresión utilizada por muchos pueblos (Tagliatti et al., 2024) y en la dichos mitos existen en muchos campos de la neurociencia (Zaborszky & Zilles, 2009; Trompoukis & Kourkoutas, 2007) como los que asocian el acrónimo neuroanatómico CA, para los que internacionalmente se reconocen los Cuernos de Ammon, empleados

para designar cuatro subsectores a nivel temporal cerebral en el hipocampo corresponde a varios términos principales en latín, *cornu ammonis 1*, *cornu ammonis 2*, *cornu ammonis 3*, *cornu ammonis 3h*, identificados con los códigos 2339, 2340, 2341 y 2342 respectivamente (FIPAT, 2019).

CONCLUSIÓN

El término hipocampo es un mitónimo neuroanatómico sobre una monstruosidad marina ligada al carro de la deidad Poseidón y varios de sus grupos neuronales son llamados por el acrónimo CA, además que su sufijo *Ammonis* denota un mitónimo relacionado con una deidad egipcia antigua.

REFERENCIAS

- Bear, S.C., Ambekar, S., Kukreja, S., Nanda, A. (2015). Julius Caesar Arantius (Giulio Cesare Aranzi, 1530-1589) and the hippocampus of the human brain: history behind the Discovery. *Journal of Neurosurgery*, 122 (4), 971-975.
- Duque Parra, J.E., Barco Ríos, J., Restrepo Bustamante, A. (2018). Algunos epónimos y topónimos como coincidencias terminológicas? *International Journal of Morphology*, 36(3), 1028-1030. <https://10.4067/S0717-95022018000301028>
- FIPAT (2019). *Terminologia Anatomica*. Federative International Programme for Anatomical Terminology
- Hyrtl, J. (1880). *Onomatologia anatómica*. Wilhelmbraumuller
- Lewis, F.T. (1923). The significance of the term hippocampus. *Journal of Comparative Neurology*, 35:213-230.
- Molist Pol, E. (1959). *Enciclopedia de la mitología*. De Gasso hermanos editores.
- Pearce, J.M. (2001). Ammon's horn and the hippocampus. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*, 71(3), 351. <https://10.1136/jnnp.71.3.351>
- Rose, H.J. (2008). *El gran libro de la mitología griega*. La esfera de los libros
- Tagliatti, E., Desiato, G., Mancinelli, S., Bizzotto, M., Gagliani, M.C., Faggiani, E., Hernández-Soto, R., et al (2024). Trem2 expression in microglia is required to maintain normal neuronal bioenergetics during development. *Immunity*, 57(1), 86-105.e9. <https://10.1016/j.immuni.2023.12.002>
- Trompoukis, C., Kourkoutas, D. (2007). Greek mythology: the eye, ophthalmology, eye disease, and blindness. *Canadian Journal of Ophthalmol*, 42, 455-459 <https://10.3129/i07-052>
- Zaborszky, L., Zilles, K. (2009). Brain mythology. *Brain Structure and Function*, 213, 363. <https://10.1007/s00429-009-0207-7>.
- Zhao, Z., Sun, P., Chauhan, N., Kaur, J., Hill, M.D., Papadakis, M., Buchan, A. M. (2006). Neuroprotection and neurogenesis: modulation of cornus ammonis 1 neuronal survival after transient forebrain ischemia by prior fimbria-fornix deafferentation. *Neuroscience*, 140(1), 219-226. <https://10.1016/j.neuroscience.2006.02.011>



Sociedad Mexicana
de Anatomía A.C.



Universidad Veracruzana



MEMORIAS TRABAJOS LIBRES

2024



XLII Congreso Mexicano
DE HISTOLOGÍA

XI CONGRESO IBEROAMERICANO DE HISTOLOGÍA

02 al 04 de Octubre, 2024
Mérida, Yucatán, México

MEMORIAS

Trabajos Libres



EVIDENT

INSTRUCCIONES PARA LOS AUTORES

Los artículos deben ser originales, inéditos y enviados exclusivamente a la **Revista Panamericana de Morfología (RPM)**. Se consideran 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 RPM se reserva todos los derechos de publicación.

TIPOS DE PUBLICACIONES

- *Artículos de investigación.* Manuscritos de investigaciones originales. El trabajo informa sobre investigaciones experimentales u observacionales científicamente sólidas y proporciona una cantidad sustancial de información nueva.
- *Artículos de revisión.* Manuscritos de revisiones bibliográficas que ofrecen un análisis exhaustivo de la literatura existente dentro de un campo de estudio, identificando lagunas o problemas actuales. Deben ser críticos y constructivos, y proporcionar recomendaciones para futuras investigaciones.
- *Artículos de revisión sistemática.* Manuscritos de revisiones bibliográficas sistemáticas que presentan un análisis detallado de información e investigaciones previas sobre un tema determinado. Se caracterizan por la utilización de parámetros y métodos de búsqueda claramente definidos para identificar, categorizar, analizar e informar evidencia completa sobre un tema específico.
- *Reportes de caso.* Manuscritos de informes de casos médicos que presentan información detallada sobre síntomas, signos, diagnóstico, tratamientos (incluidos todos los tipos de intervenciones) y resultados de un paciente. Por lo general, describen condiciones nuevas o poco comunes que sirven para mejorar la atención médica o resaltar detalles en el diagnóstico.
- *Revisiones históricas.* Manuscritos de eventos, temas o períodos del pasado. Incluyen semblanzas de figuras clave, movimientos sociales o cambios culturales, destacando sus contribuciones y el impacto que tuvieron en su contexto.
- *Cartas del editor.* Escritos breves que los lectores envían para expresar opiniones, comentar sobre artículos anteriores o abordar temas de interés público. Las cartas al editor fomentan el debate y el intercambio de ideas, a menudo ofreciendo perspectivas únicas o críticas constructivas.

PROCESO DE ENVÍO

Los manuscritos para la RPM deben enviarse en formato digital al correo electrónico: revistapanamericanademorfologi@gmail.com. El autor de correspondencia es responsable del manuscrito durante el proceso de envío y revisión. Es indispensable que el autor de correspondencia se asegure que los coautores hayan leído y aprobado la versión enviada del manuscrito a la RPM.

Los manuscritos enviados deben presentarse en el procesador de textos Microsoft Word 2000 o superior. El formato del archivo: tamaño carta, márgenes de 2.5 cm por los cuatro lados, tipo de fuente Calibri,

tamaño de fuente 11 puntos y justificado con interlineado 1.0. Las figuras y tablas, así como su respectiva descripción se envían en el procesador de presentaciones Microsoft Powerpoint 2000 o superior, donde cada figura o tabla se envía en diapositivas independientes. Además, los gráficos se pueden mandar en un archivo comprimido .zip.

PREPARACIÓN DEL MANUSCRITO

Página frontal

Las siguientes secciones deben aparecer en todos los tipos de manuscrito:

- *Título.* El título del manuscrito deberá ser conciso, específico y relevante.
- *Autores.* Se deberán proporcionar los nombres y apellidos de los autores sin títulos académicos.
- *Adscripción.* Se deberá utilizar el formato estándar Pubmed/MEDLINE para las adscripciones: información de departamento o institución, así como dirección que incluye ciudad, código postal, estado/provincia y país.
- *Autor de correspondencia.* Se deberá designar al menos un autor correspondiente, señalándole con un asterisco (*) en la lista de autores. Además, se deberá proporcionar correo electrónico y teléfono del autor de correspondencia.

Ejemplo de página frontal

Alteraciones subcelulares en la topología de la proteína conexina 43 en el miocardio ventricular inducidas por el ruido urbano.

Clara Herrera García¹, Javier López Martínez², Pedro García², Sofía Rodríguez Fernández^{3*}.

1. Departamento de Ciencias de la Salud, Universidad Autónoma Metropolitana unidad Iztapalapa, 09310 Ciudad de México, México.
2. Posgrado en Biología Experimental, Instituto de Medicina Experimental y Biología de Cuyo (IMBECU), CONICET, 855 5500 Mendoza, Argentina.
3. Departamento de Cirugía Cardiovascular, Hospital Universitario Miguel Servet, 50018 Zaragoza, España.

* Autor de correspondencia: SRF@salud.aragon.es, Tel. +34 976 12 34 56 (ext. 054).

Resumen y Palabras clave

En cualquier tipo de publicación, con excepción de las revisiones históricas y cartas al editor, se agrega un resumen de máximo 250 palabras, tanto en español como en inglés. El resumen deberá ser de un solo

párrafo y debe seguir el estilo de los resúmenes estructurados, pero sin encabezados. Para artículos de investigación y revisiones sistemáticas: Antecedentes, Materiales y métodos, Resultados y Conclusión. Para artículos de revisión bibliográfica: Antecedentes, Desarrollo breve del tema y Conclusión. Para reportes de caso: Antecedentes, Descripción breve del caso y Conclusiones. Los resúmenes no deberán incluir citas bibliográficas.

Deberán agregarse de 3 a 5 palabras clave después del resumen. Recomendamos que las palabras clave sean específicas del artículo, pero razonablemente comunes dentro de la disciplina temática.

Texto

Los diferentes tipos de publicaciones deben tener las secciones listadas:

- *Artículos de investigación.* El manuscrito incluye secciones de Resumen y Palabras clave (español e inglés), Introducción, Materiales y Métodos, Resultados, Discusión, Conclusiones (opcional), Referencias (más recientes y relevantes en el campo) y Agradecimientos (opcional).
- *Artículos de revisión.* El manuscrito incluye secciones de Resumen y Palabras clave (español e inglés), Desarrollo del tema (estructura libre), Conclusiones y Referencias (relevantes en el campo).
- *Artículos de revisión sistemática.* El manuscrito incluye secciones de Resumen y Palabras clave (español e inglés), Introducción, Materiales y Métodos, Resultados, Discusión, Conclusiones (opcional) y Referencias (consultadas en la revisión).
- *Reportes de caso.* El manuscrito incluye secciones de Resumen y Palabras Clave (español e inglés), Introducción, Descripción detallada del caso (estructura libre), Discusión, Conclusiones, Referencias (más recientes y relevantes en el campo) y Agradecimientos (opcional).

NOTA. Con el fin de proteger la privacidad de los pacientes, es requisito presentar una copia del consentimiento informado, con la firma de los pacientes, el documento debe incluir la autorización para el uso de imágenes, y el tipo de datos personales que serán incluidos (lugar de nacimiento, lugar de residencia, profesión, escolaridad, etc.).

- *Revisiones históricas y Cartas al editor.* Las secciones que componen al manuscrito son libres.

En todos los casos, los valores numéricos de pesos y medidas deben utilizarse en el Sistema Métrico Decimal, con las abreviaturas correspondientes.

Las abreviaturas deben definirse en su primera mención, escribiendo el término completo seguido de la abreviatura entre paréntesis. A partir de ese momento, se utiliza solo la abreviatura. Es recomendable emplear únicamente abreviaturas comunes o necesarias para evitar confusiones.

Citas bibliográficas dentro del texto:

Todas las citas dentro del texto deben aparecer entre paréntesis, indicando el apellido del autor y el año de publicación. Si hay más de un autor, se utiliza “et al.” después del primer apellido.

Ejemplo: (Autor, 2024)

Ejemplo: (Autor et al., 2024)

Referencias bibliográficas:

Las referencias bibliográficas en estilo APA (7ª edición), deben organizarse en orden alfabético.

-Libros:

Apellido, Inicial del nombre. (Año). *Título del libro en cursiva*. Editorial.

Ejemplo: Arteaga, M., García, M.I. (2021). *Desarrollo del sistema cardiovascular*. Médica Panamericana.

-Capítulos de Libros:

Apellido, Inicial del nombre. (Año). Título del capítulo. En Inicial del nombre Apellido del editor (Ed.), *Título del libro en cursiva* (pp. páginas del capítulo). Editorial.

Ejemplo: Arteaga, M., García, M.I., Sánchez, C. (2021). Desarrollo del sistema cardiovascular. En M Arteaga, MI García (Ed.), *Embriología humana y biología del desarrollo* (pp. 333-390). Médica Panamericana.

-Artículos de Revistas:

Apellido, Inicial del nombre. (Año). Título del artículo. *Revista en cursiva*, volumen(número), páginas. <https://doi.org/xxxx>

Ejemplo: Cohn, J. N., Ferrari, R., & Sharpe, N. (2000). Cardiac remodeling--concepts and clinical implications: a consensus paper from an international forum on cardiac remodeling. Behalf of an International Forum on Cardiac Remodeling. *Journal of the American College of Cardiology*, 35(3), 569–582. [https://doi.org/10.1016/s0735-1097\(99\)00630-0](https://doi.org/10.1016/s0735-1097(99)00630-0)

-Fuentes en Línea

Autor, A. A. (Año). Título del documento. URL o DOI (si está disponible).

Ejemplo: Organización Mundial de la Salud. (2022). Enfermedades cardiovasculares. [https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/cardiovascular-diseases-\(cvds\)](https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/cardiovascular-diseases-(cvds))

-Formatos Específicos

Para referenciar documentos, informes, tesis, y otras fuentes, consultar las pautas específicas del estilo APA (7ª edición).

PREPARACIÓN DE GRÁFICOS

Figuras

Las imágenes originales (fotografías, microfotografías, esquemas, ilustraciones, etc.) deben proporcionarse con una resolución suficientemente alta (resolución 300 ppp o superior) en formato TIFF, PNG o JPG. Se recomienda ampliamente que las etiquetas (texto, flechas, líneas, etc.) en las imágenes no obstruyan el contenido de las imágenes.

En caso de reproducción de figuras de otros trabajos deben enviarse junto con las ilustraciones, un permiso de los editores de la revista, libro o web donde se publicaron originalmente dichas ilustraciones.

Tablas

Las tablas deberán llevar un título informativo en la parte superior y las abreviaturas con su definición en la parte inferior. Se recomienda utilizar tablas con cuadrícula simple.

Pies de figura y encabezados de tabla

Tanto los pies de figura como los encabezados de tabla deberán numerarse conforme su orden de aparición en el texto. En el texto, las citas de las Figuras y Tablas deberán colocarse entre paréntesis “()” y en negritas; por ejemplo **(Figura 1)**, **(Tabla 1)**.

CONTACTO

Correo electrónico: revistapanamericanademorfologi@gmail.com

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



Editorial de la Sociedad
Mexicana de Anatomía A.C.

Re vis ta

Panamericana
de Morfología

Mesa Directiva 2023-24 · Año académico Dr. Miguel Ángel Herrera Enríquez

Editorial Archivos Mexicanos de Anatomía desde 1960