

Estrategias emergentes en cicatrización: biopelículas con cargas de óxidos metálicos Emerging Strategies in Wound Healing: Biopolymer Films Loaded with Metal Oxides

G. Espinosa-García ^a, L. E. Chávez-Güitrón ^a, L. Chávez-Gerónimo , A. Garrido-Hernández ^{b*}

^a Área Académica de Químico Biológicas, Universidad Tecnológica de Tecámac, 55740, Tecámac, Estado de México, México.

^b Área Académica de Matemáticas y Física, Universidad Autónoma del Estado de Hidalgo, 42184, Pachuca, Hidalgo, México.

Resumen

Las películas de biopolímeros combinadas con nanopartículas representan un avance innovador en la cicatrización de heridas. Estas películas biodegradables y biocompatibles ofrecen propiedades terapéuticas como la liberación controlada de fármacos y la promoción de la regeneración tisular. Las nanopartículas como las de óxido de zinc y aluminio, aportan efectos antimicrobianos y favorecen la curación. Este enfoque multifuncional mejora la cicatrización, previene infecciones y facilita el manejo clínico. En conjunto, su potencial para transformar los tratamientos de heridas es considerable, abriendo nuevas posibilidades en la medicina regenerativa.

Palabras Clave: Películas, biopolímeros, nanopartículas, cicatrización, heridas.

Abstract

Biopolymer films combined with nanoparticles represent an innovative advancement in wound healing. These films, biodegradable and biocompatible, offer therapeutic properties such as controlled drug release and the promotion of tissue regeneration. Nanoparticles, such as zinc oxide and aluminum, provide antimicrobial effects and support healing. This multifunctional approach enhances wound healing, prevents infections, and facilitates clinical management. Overall, their potential to transform wound treatments is considerable, opening new possibilities in regenerative medicine.

Keywords: Films, biopolymers, nanoparticles, healing, wounds.

1. Introducción

Desde tiempos remotos, las actividades realizadas por el ser humano lo han expuesto a sufrir accidentes que en algunas ocasiones le han provocado heridas. Por lo tanto, desde ese tiempo se han buscado métodos para su curación, de modo que las civilizaciones han incorporado el cuidado de las heridas como parte de sus buenas prácticas de salud. En las primeras etapas de la civilización, las técnicas de curación se inspiraban en los procesos observados en la naturaleza, utilizando recursos como hojas, fibras vegetales, resinas naturales y en ocasiones, materiales orgánicos de origen animal.

Las civilizaciones antiguas utilizaban compresas impregnadas en vino con un 10 % de contenido de alcohol, así como mezclas de malvósido y enósido, sustancias químicas que poseen propiedades como acción desinfectante, promoción de la cicatrización, alivio del dolor y protección de la herida.

Además, se han registrado otras prácticas, como el uso de miel y mirra como antisépticos. En consecuencia, estas técnicas de curación han ido avanzando a lo largo del tiempo y en diferentes regiones, por esta razón, hoy en día se reconoce la importancia del conocimiento ancestral en el desarrollo de tratamientos modernos para la cicatrización de heridas, tal como se aprecia en la Figura 1 (López, 2021).

La cicatrización de heridas es un proceso dinámico que implica una serie de eventos físicos, químicos y celulares destinados a restaurar el tejido lesionado. Este proceso involucra complejas interacciones entre diversos tipos de células y sus mediadores, como citoquinas, factores de crecimiento y componentes de la matriz extracelular. En términos generales, la cicatrización inicia con la formación de una masa de tejido conjuntivo esencialmente fibroso, recubierto por una epidermis neoformada, que ocupa la zona afectada por el traumatismo. Este proceso depende de la

*Autor para la correspondencia: agh@azc.uam.mx

Correo electrónico: gespinosag@uttecamac.edu.mx (Guadalupe Espinosa García), lvchavezg@uttecamac.edu.mx, (Lorena Elizabeth Chávez Güitrón) lidia.cgg261990@gmail.com (Lidia Chávez Gerónimo), agh@azc.uam.mx (Aristeo Garrido Hernández)

Historial del manuscrito: recibido el 20/09/2025, última versión-revisada recibida el 07/11/2025, aceptado el 11/11/2025, publicado el 12/12/2025. DOI: <https://doi.org/10.29057/icbi.v13iEspecial4.16056>



hemostasia y de un estado inflamatorio inicial desencadenada por la lesión (Tenesaca, 2021).



Figura 1. Evolución de los métodos para tratar heridas (elaboración propia).

Con el avance del conocimiento científico y tecnológico, la nanotecnología ha cobrado gran relevancia, ya que implica la aplicación de materiales a escala nanométrica con propiedades físico-químicas mejoradas. En este contexto, se han desarrollado nanopartículas combinadas con biopolímeros naturales y sintéticos; tales como celulosa, quitosano, ácido hialurónico, colágeno, ácido poliláctico (PLA) y ácido poliglicólico (PGA). Los cuales en conjunto incrementan la eficiencia del proceso de cicatrización. Entre los materiales más destacados por sus propiedades antiinflamatorias, antimicrobianas y cicatrizantes se encuentran el óxido de zinc (ZnO) y el óxido de aluminio (Al_2O_3). Estos compuestos reducen el daño oxidativo en la piel y estimulan la regeneración celular, por lo que son ampliamente empleados en el tratamiento de quemaduras, rozaduras y en la formulación de protectores solares, entre otros (Pensara, 2021).

Por consiguiente, en este trabajo se describe el mecanismo de cicatrización, los tratamientos actuales para el manejo de heridas y un nuevo enfoque basado en el empleo de nanopartículas y biopolímeros como alternativa innovadora para optimizar el proceso de curación.

2. Mecanismos de cicatrización

La piel es el órgano más grande del ser humano. Tiene una superficie de $1.5\text{--}2\text{ m}^2$ y se compone de tres capas funcionales denominadas epidermis, dermis y subcutis (Figura 2). La epidermis es la capa más externa de la piel y actúa como una barrera protectora contra el medio ambiente, está compuesta principalmente por células queratinizadas, como los queratinocitos, que proporcionan resistencia mecánica y protección contra la pérdida de agua. La dermis es la capa intermedia de la piel y está compuesta principalmente por tejido conectivo, contiene vasos sanguíneos, glándulas sudoríparas, folículos pilosos, receptores sensoriales y fibras nerviosas. La subcutis es la capa más profunda de la piel y está compuesta principalmente por tejido adiposo, vasos sanguíneos y nervios, esta capa actúa como aislante térmico y proporciona amortiguación contra impactos físicos (Aragón y Marcos, 2008).

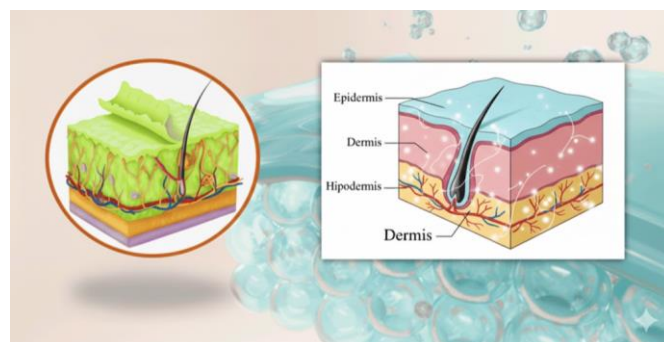


Figura 2. Capas funcionales de la piel (elaboración propia).

Una cicatriz es el resultado de un proceso mediante el cual el cuerpo repara y regenera el tejido dañado. Este proceso consta de tres fases: inflamatoria, proliferativa y remodelación que involucran una serie de células y factores bioquímicos. La fase inflamatoria es la primera fase del proceso de cicatrización y ocurre inmediatamente después de la lesión. En esta etapa las células inflamatorias son reclutadas al sitio de la lesión para combatir infecciones y limpiar el área dañada. Las células inflamatorias claves que participan en esta etapa incluyen: a) Neutrófilos: son los primeros en llegar al sitio de la lesión y ayudan a combatir las infecciones al fagocitar bacterias y otros patógenos, b) Macrófagos: estas células son responsables de fagocitar restos celulares y limpiar el área lesionada. Además, liberan factores de crecimiento que estimulan la proliferación celular y la formación de nuevos vasos sanguíneos.

Después sigue la fase proliferativa, donde las células comienzan a reconstruir el tejido dañado, las principales involucradas en esta etapa son: a) Fibroblastos: sintetizan y depositan colágeno, proteína principal en la matriz extracelular, este proporciona la estructura y la fuerza al tejido cicatricial en formación. b) Queratinocitos: estas células epidérmicas proliferan y migran hacia el sitio de la lesión para cerrar la herida y formar una nueva epidermis, c) Células endoteliales: estas forman nuevos vasos sanguíneos (angiogénesis) para proporcionar nutrientes y oxígeno al tejido en proceso de cicatrización.

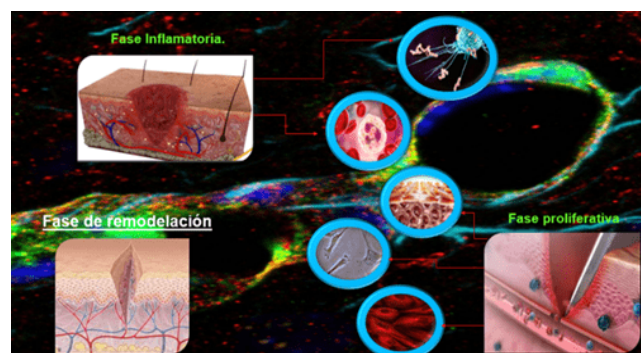


Figura 3. Piel con una herida aguda de tipo rasguño o laceración (en la parte superior se halla la epidermis, la capa más externa de la piel). (elaboración propia).

Por último, en la fase de remodelación, el tejido cicatricial madura y se reorganiza. Las células principales involucradas son: a) Fibroblastos: continúan remodelando la matriz extracelular, reorganizando el colágeno y reduciendo el tamaño de la cicatriz. b) Queratinocitos: la epidermis se vuelve más gruesa y se restaura su función de barrera protectora (Figura 3) (Aragón y Marcos, 2008).

La cicatrización se clasifica en; cicatrización por primera intención o cierre primario: esta se forma en heridas pequeñas y limpias, donde los tejidos pueden ser suturados y la cicatrización progresa sin complicaciones significativas. Cicatrización por segunda intención: ocurre de manera más lenta y se caracteriza por la formación de un tejido de granulación bien definido, dejando como resultado una cicatriz larga, retraída y estéticamente menos favorable. Por lo general, se presenta en casos de pérdida de sustancia o dificultades para cerrar los bordes de la herida, así como en presencia de infección. La cicatrización por tercera intención o cierre secundario se observa en heridas donde la infección ha sido controlada después de más de cinco días y ha aparecido tejido de granulación, lo que no permite la sutura de los tejidos (Figura 4) (Aragón y Marcos, 2008).



Figura 4. Tipos de cicatrización de heridas: primera, segunda y tercera intención. (elaboración propia).

La cicatrización de las heridas puede clasificarse en tres tipos, dependiendo de la manera en que ocurre la reparación del tejido. Primera intención: Ocurre cuando los bordes de la herida están limpios, bien aproximados y no hay pérdida significativa de tejido. Bajo estas condiciones, el proceso de cicatrización es más rápido y homogéneo, generando una cicatriz delgada y mínima.

Segunda intención: Se presenta en heridas más extensas o contaminadas, donde hay pérdida considerable de tejido. En estos casos, los bordes no pueden ser aproximados fácilmente, y la cicatrización ocurre de manera más lenta, rellenando desde el fondo hacia la superficie. El resultado suele ser una cicatriz más evidente, con irregularidades o surcos en la piel. Tercera intención (o cierre diferido): Se utiliza en heridas que inicialmente no pueden ser cerradas debido a alto riesgo de infección o contaminación. En este tipo, la herida se limpia y se deja abierta durante varios días antes de cerrarse quirúrgicamente. Esto permite controlar el riesgo de infección antes de permitir que el proceso de cicatrización continúe, combinando aspectos de la segunda y primera intención.

En la parte superior de la Figura 4 se muestra una herida aguda tipo rasguño o laceración. Se pueden observar las capas principales de la piel: la epidermis, la capa más externa; y la dermis, ubicada en la parte media y responsable de la mayoría de los procesos de reparación tisular.

Una vez que el proceso de cicatrización concluye, pueden observarse diferentes tipos de cicatrices según sus características morfológicas. Entre ellas se encuentran las cicatrices queloides, que son elevadas, gruesas y crecen más allá del área original de la lesión, presentando con frecuencia

un color rojizo o más oscuro que la piel circundante, debido a una sobreproducción de tejido cicatricial durante la curación. Las cicatrices hipertróficas son similares en apariencia, aunque se limitan al área original de la herida; suelen manifestarse como protuberancias elevadas que pueden mejorar con el tiempo. Por otro lado, las cicatrices atróficas se caracterizan por ser planas o deprimidas en comparación con la piel circundante, producto de la pérdida de tejido durante la reparación, como ocurre en casos de varicela o acné. Finalmente, las cicatrices de contracción se generan cuando la piel se estira durante la cicatrización, provocando hundimientos o distorsiones en la superficie cutánea (Figura 5) (Aragón y Marcos, 2008).

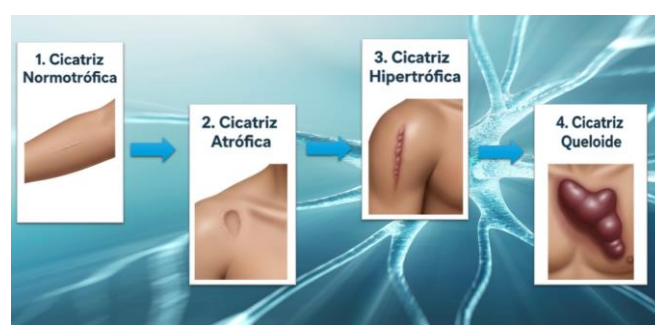


Figura 5. Clasificación de las Cicatrices. (elaboración propia).

3. Tratamientos para las heridas

En la actualidad existen diferentes tratamientos para curar las heridas, como lo son los antisépticos que evitan la infección de las heridas, se aplican sobre tejidos vivos con la finalidad de eliminar todos los microorganismos patógenos o inactivar los virus. Los antisépticos no presentan actividad selectiva, ya que eliminan todo tipo de gérmenes. En el mercado hay diferentes tipos de antisépticos con propiedades y mecanismos de acción bien diferenciados (Tabla 1) (Arenas, 2006)

Otro tipo de tratamiento son los apósitos de cura húmeda, materiales o sustancias que se utilizan para cubrir heridas con el fin de mantenerlas en un entorno húmedo y óptimo para la curación, estos ejercen un papel preventivo al evitar la fricción, se permite el baño y la ducha, se consigue un efecto de barrera frente a microorganismos externos, se reduce el tiempo de cicatrización, obteniéndose menores tasas de infección respecto a la cura seca. Se aconseja el empleo de apósitos de poliuretano reductores de cicatrices nuevas y antiguas cuando la herida está cerrada y cuando la cicatriz ya está definida. Las últimas presentaciones comercializadas son apósitos en aerosol y líquidos que en contacto con la piel forman una película protectora (Arenas 2006).

Tabla 1. Características de los principales antisépticos.

Antiséptico	Espectro de Acción	Inicio de Actividad	Toxicidad en piel	Contraindicaciones
Alcohol 70°	Bacterias grampositivas. Bacterias gramnegativas. Virus.	2 minutos.	Irritante	Heridas abiertas.
Clorhexidina	Bacterias grampositivas. Bacterias gramnegativas. Esporas. Hongos. Virus.	15-30 segundos.	No tóxico.	No se han descrito.
Povidona yodada	Bacterias grampositivas. Bacterias gramnegativas. Hongos. Virus.	3 minutos.	Irritación cutánea. Absorción del yodo a nivel sistémico.	Embarazo. Neonatos (cordón umbilical). Lactantes. Personas con alteraciones tiroideas.
Peróxido de hidrógeno (1,5-3%)	Bacterias grampositivas. Bacterias gramnegativas. Virus.	Inmediato.	Irritante en mucosas.	Peligro de lesionar tejidos en cavidades cerradas.
Mercurocromo	Bacterias grampositivas y gramnegativas. Hongos.	Inmediato.	Incompatible con la aplicación.	Riesgo de embolia gaseosa. Hiperensibilidad a merbromina.

Fuente: (Esteva, 2006)

En el tratamiento de las cicatrices queloides y las hipertróficas, se pueden utilizar cremas, geles, parches o láminas de silicona para suavizar y aplanar la cicatriz, como se muestra en la Figura 6. En el caso de las cicatrices atróficas, se pueden emplear cremas con ingredientes activos o geles con agentes blanqueadores para mejorar su apariencia (Aguilar et al., 2012).



Figura 6. Tratamientos para cicatrices queloides e hipertróficas (elaboración propia).

4. Tratamientos de heridas con un nuevo enfoque: empleo de nanopartículas y biopolímeros.

Los avances en este campo han conducido al desarrollo de nuevas terapias que aprovechan las ventajas de las nanopartículas, como su actividad antibacteriana, biocompatibilidad y resistencia mecánica. Estas características son ideales para acelerar la cicatrización y prevenir infecciones en heridas (Martin y Marcos, 2008). Un enfoque para el tratamiento de heridas consiste en el empleo de nanopartículas y biopolímeros, a continuación, se describe el procedimiento.

En el desarrollo de nuevos productos que empleen nanopartículas en la cicatrización de heridas, es importante llevar a cabo una caracterización exhaustiva para evaluar su seguridad, eficacia y compatibilidad con el tejido humano. Esto implica estudios de toxicidad, estabilidad y capacidad de liberación controlada de los principios activos. Los biopolímeros, como el quitosano y celulosa, desempeñan un papel fundamental en la cicatrización debido a su capacidad para promover la adhesión celular y la angiogénesis. Otros biopolímeros, como el ácido hialurónico y el colágeno, también contribuyen a la regeneración tisular. En el proyecto planteado se emplearán nanopartículas de óxido de zinc (ZnO) y óxido de aluminio (Al_2O_3) ya que ofrecen propiedades antimicrobianas y antiinflamatorias que aceleran la cicatrización. Uno de los retos a solucionar para el desarrollo del producto cicatrizante es determinar la formulación óptima de nanopartículas necesaria con los biopolímeros para lograr la función deseada.

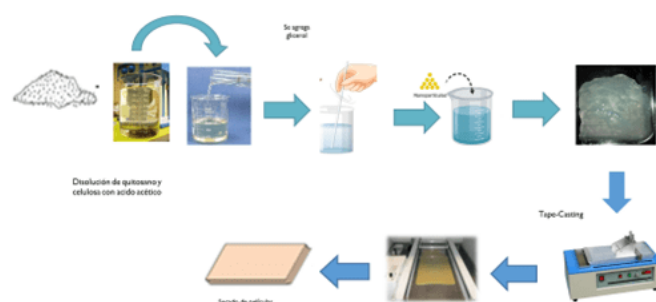


Figura 7. Proceso de formulación y caracterización de películas por la técnica de Tape-Casting. (elaboración propia).

La Figura 7 ilustra el proceso de formulación y caracterización de una película polimérica con adición de partículas cerámicas. Comprender lo que ocurre en esta etapa

es esencial, ya que de ello dependen en gran medida las propiedades finales del material.

Un aspecto clave es el tamaño de las partículas de los óxidos de zinc y de aluminio. Su dimensión influye directamente en la relación entre el área superficial y el volumen, lo cual afecta la forma en que interactúan con la matriz polimérica. Mientras más pequeñas sean, mayor será su superficie de contacto y, por lo tanto, mayor la posibilidad de modificar las propiedades del material.

Sin embargo, estas partículas tienden a agruparse o aglomerarse debido a fuerzas de atracción entre ellas. Esto dificulta lograr una dispersión uniforme dentro de la matriz, lo que puede afectar negativamente la calidad de la película. Para evitarlo, se suelen aplicar protocolos de dispersión que incluyen desde tratamientos químicos, como la adición de pequeñas cantidades de ácidos que cambian la carga superficial de las partículas, hasta el uso de técnicas físicas, como la dispersión ultrasónica, que emplea vibraciones de alta frecuencia para separarlas.

Después de este proceso, es importante evaluar la dispersión de las partículas. Para ello se recurre a herramientas como la microscopía electrónica de barrido, que permite observar la superficie con gran detalle, o técnicas de dispersión que dan información sobre la distribución de tamaños. Para conocer mejor la naturaleza de las partículas se puede emplear la espectroscopía infrarroja (IR), útil para identificar los enlaces químicos presentes en los compuestos, o la difracción de rayos X (DRX), que permite confirmar la fase cristalina del óxido de zinc y óxido de aluminio. Por otra parte, para formular una solución de biopolímeros que incluya quitosano y celulosa será necesario combinarlos en proporciones específicas, este proceso requiere la cuidadosa adición de nanopartículas de óxido de zinc y óxido de aluminio a la solución; además, como solvente para la disolución del quitosano y la celulosa se utilizará ácido acético y finalmente se empleará glicerol como plastificante para la producción de películas de quitosano y celulosa. (Esteve, 2006) y (Gañan, 2017).

Después de combinar las partículas cerámicas con los biopolímeros, se elabora la película mediante la técnica *tape casting*. La técnica de *tape casting* es un método ampliamente utilizado para la obtención de películas delgadas y homogéneas a partir de suspensiones cerámicas o poliméricas. Consiste en extender una mezcla líquida sobre una superficie plana mediante una cuchilla dosificadora, que permite controlar con precisión el espesor de la capa. Posteriormente, la película se seca para eliminar el solvente, obteniendo una lámina uniforme o película que puede ser posteriormente cortada o apilada según los requerimientos del material final. En el proceso de la elaboración de la película, se aplica la solución sobre una superficie plana y se ajusta el espesor de las películas regulando la velocidad de desplazamiento y el número de capas aplicadas (López y Jiménez 2015).

Es importante mencionar que el desarrollo de películas con partículas cerámicas utilizando la técnica de *tape* contribuirá a proponer una novedosa alternativa de películas con efecto cicatrizante para el tratamiento de heridas lo que apoyará el

desarrollo de la ciencia y tecnología que beneficie al sector salud. (López y Jiménez 2015).

5. Métodos biológicos y experimentales para evaluar biopelículas con cargas de óxidos metálicos

Cuando el desarrollo de nuevos materiales está orientado hacia aplicaciones en el área de la salud, como en este caso las películas de quitosano con cargas de óxido de zinc y óxido de aluminio para favorecer la cicatrización, resulta indispensable evaluar tanto su toxicidad como su potencial de irritación. Una de las estrategias más utilizadas para este propósito consiste en la aplicación de bioensayos de toxicidad aguda, que permiten conocer los posibles efectos adversos de las nanopartículas metálicas sobre organismos acuáticos.

Conforme a la revisión de la literatura científica, diversos estudios han empleado el modelo de *Artemia salina* para evaluar la toxicidad de distintos compuestos, la *Artemia salina*, es un pequeño crustáceo ampliamente utilizado en ecotoxicología debido a su sensibilidad, bajo costo y facilidad de cultivo en condiciones de laboratorio. En esta etapa, los organismos son expuestos a diferentes concentraciones de nanopartículas de óxido de zinc y óxido de aluminio, bajo condiciones controladas de temperatura y tiempo de exposición (Rossi et al., 2022).

Como modelo biológico se emplean nauplios de *Artemia salina*, un pequeño crustáceo ampliamente utilizado en ecotoxicología debido a su sensibilidad, bajo costo y facilidad de cultivo en condiciones de laboratorio. En esta etapa, los organismos son expuestos a diferentes concentraciones de nanopartículas de óxido de zinc y óxido de aluminio, bajo condiciones controladas de temperatura y tiempo de exposición.

El efecto tóxico se determina a partir de la mortalidad registrada en distintos intervalos de observación (1, 3, 8 y 24 horas), considerando como criterio de daño la ausencia total de movimiento incluso tras un estímulo externo. De esta manera, se genera información confiable acerca de la toxicidad relativa de los óxidos metálicos en su forma nanoestructurada, lo que permite valorar los riesgos potenciales asociados a estos materiales en el ambiente acuático. Al mismo tiempo, estos resultados aportan un sustento esencial para el diseño y validación de las películas de quitosano con efecto cicatrizante, asegurando que su incorporación de óxidos metálicos no represente un riesgo significativo para la salud o el medio ambiente.

De esta manera, se genera información confiable acerca de la toxicidad relativa de los óxidos metálicos en su forma nanoestructurada, lo que permite valorar los riesgos potenciales asociados a estos materiales en el ambiente acuático. Al mismo tiempo, estos resultados aportan un sustento esencial para el diseño y validación de las películas de quitosano con efecto cicatrizante, asegurando que su incorporación de óxidos metálicos no represente un riesgo significativo para la salud o el medio ambiente.

Para evaluar la irritación dérmica de los parches, películas o muestras de hidrogel, de acuerdo con la revisión de artículos, los conejos albinos de raza Nueva Zelanda se emplean en el proceso. Las películas biopoliméricas se cortan en cuadros con medidas aproximadas de 2×2 cm, las cuales se ponen en contacto con la piel del conejo, fijándolas con cinta Micropore. Previo a la aplicación, se realiza el rasurado de un área dorsal generalmente de 6 cm^2 en ambos lados (derecho e izquierdo) mediante una máquina eléctrica. Después se selecciona algún lado para probar controles negativos o positivos (Dayana et al., 2010).

Con la finalidad de tener una repetibilidad se conforman grupos de tres animales para cada período de exposición (4 y 24 horas). Para este tipo de estudio se considera adicionalmente un período de 24 horas, correspondiente al tiempo estimado de aplicación biomédica de la membrana. Esto permite garantizar un mayor margen de seguridad (Zamora et al., 2019). Los resultados que se obtenga de esta metodología deben ser empleando índice establecido en la Tabla 2 (NOM-039-SSA1-1993) (Normas Oficiales Mexicanas SSA1, 1995) donde se considera la presencia y severidad de eritema y edema en cada sitio de aplicación (Dayana et al., 2010).

Tabla 2. Escala de evaluación de irritación dérmica.

Calificación	Descripción
0	Sin reacción visible
1+	Eritema apenas perceptible
2+	Eritema definido acompañado de edema leve
3+	Eritema intenso con edema evidente

Fuente: Norma Oficial Mexicana NOM-039-SSA1-1993

La pertinencia de este enfoque se respalda en investigaciones recientes de Treviño y colaboradores en el 2011, quienes exploraron el uso de parches cicatrizantes con nanopartículas en heridas cutáneas de ratas wistar. Las ratas constituyen un modelo experimental valioso para el estudio de la cicatrización cutánea. Los resultados obtenidos aportan información útil para el desarrollo de dispositivos médicos y para optimizar protocolos terapéuticos en investigación traslacional; el cual mostraron que los parches con nanopartículas de zinc aceleraron significativamente la cicatrización, redujeron el tamaño de la herida y disminuyeron la inflamación en comparación con el grupo control. Esto confirma que la combinación de biopolímeros con partículas cerámicas representa una estrategia prometedora en la ingeniería de biomateriales aplicados a la regeneración tisular.

Con el propósito de garantizar el uso seguro de películas poliméricas con cargas de partículas cerámicas en ambientes biológicos, es imprescindible realizar pruebas de toxicidad. Una técnica prometedora y ampliamente utilizada es la membrana corioalantoidea del embrión de pollo, conocida como HET-CAM (Hen's Egg Test on the Chorioallantoic Membrane) (Kain., 2014). Este ensayo *in vitro* permite la evaluación toxicológica y farmacológica de productos tópicos,

observando los efectos irritantes que estos pueden causar en una membrana vascularizada, comparable a tejidos humanos como la conjuntiva (Bednarczyk y Dunislawski, 2021). En la prueba HET-CAM se utilizan embriones de pollo (*Gallus gallus domesticus*) con 10 días de incubación. Se puede usar películas de 2 cm^2 con diferentes concentraciones de óxidos metálicos por ejemplo entre 5 y 10% p/p. La técnica consiste aplicar la película en la HET-CAM durante 5 minutos y luego retirarla con precaución (Stable et al., 2020). La técnica permite evaluar signos de irritación como hemorragia, lisis vascular y coagulación, registrando el tiempo de aparición para calcular el índice de irritación.

Por otro lado, el pez cebra (*Danio rerio*) constituye un modelo biológico altamente eficiente para el estudio de los mecanismos de señalización implicados en la cicatrización de heridas, debido a su notable capacidad de regeneración tisular, transparencia durante etapas tempranas y conservación evolutiva de múltiples vías moleculares presentes en mamíferos (Gurevich et al., 2013). Estas características permiten analizar de manera precisa la dinámica celular y los procesos de reparación cutánea, lo cual resulta fundamental para el diseño y validación de formulaciones farmacológicas dirigidas a optimizar la cicatrización. Además, diversos estudios han descrito en detalle la arquitectura de la piel del pez cebra, compuesta por una epidermis estratificada de dos capas, una dermis organizada y una matriz extracelular comparable a la de vertebrados superiores. Esto lo convierte en un sistema experimental robusto para evaluar procesos como migración celular, inflamación, angiogénesis y remodelación tisular (Naomi et al., 2021).

El uso del pez cebra como modelo cutáneo ofrece ventajas significativas, entre ellas su rápido desarrollo, facilidad de manipulación genética, visualización en tiempo real de eventos celulares y su alta reproducibilidad en ensayos de toxicidad. No obstante, también presenta desafíos, como diferencias estructurales específicas con la piel humana en cuanto a presencia de glándulas y queratinización, que deben considerarse al extrapolar resultados (Richardson et al., 2013). Finalmente, este modelo ha sido empleado extensivamente en estudios de toxicidad y descubrimiento de fármacos, particularmente en la evaluación de compuestos bioactivos como flavonoides, los cuales han mostrado efectos promisorios en la modulación de la cicatrización mediante actividades antioxidantes, antiinflamatorias y promotoras de la regeneración (Zulkefli et al., 2023).

El empleo de estos diferentes enfoques experimentales garantiza una caracterización completa de películas poliméricas. En la Tabla 3 se resumen los principales métodos biológicos utilizados en la evaluación de apósitos (películas) poliméricos con nanopartículas metálicas, destacando su aplicación en el estudio de la cicatrización cutánea.

Tabla 3. Métodos biológicos y experimentales utilizados para la prueba de apósitos en la cicatrización de heridas.

Modelo biológico	Tipo de prueba	Parámetros evaluados	Referencia
Rata Wistar	Herida por escisión dorsal	Área de cierre, epitelización, histología	Ionita et al., 2022.
Conejo Nueva Zelanda	Irritación cutánea	Eritema, edema, tiempo de recuperación	Anushree et al., 2023.
<i>Artemia salina</i>	Toxicidad aguda	Mortalidad (LC ₅₀) a 24 h	Kaplan et al., 2008.
Pez cebra (Danio rerio)	Pez cebra (Danio rerio)	Pez cebra (Danio rerio)	Dayana, A., et al., 2010.
Gallina (embriones de pollo)	Gallina (embriones de pollo) HET-CAM	Gallina (embriones de pollo)	Pérez & Lazo, 2010.
Queratinocitos humanos (HaCaT) (Modelo in vitro)	Queratinocitos humanos (HaCaT)	Queratinocitos humanos (HaCaT)	Rossi et al., 2022.
			Gurevich, B. et al., 2013.
			Naomi et al., 2021.
			Kain., 2014.
			Bednarczyk & Dunislawski, 2021.
			Patrulea et al., 2015.
			Yang et al., 2018.

6. Conclusión

Las actividades humanas conllevan inevitablemente la aparición de heridas o cicatrices que deben ser tratadas para prevenir infecciones y complicaciones. A lo largo del tiempo, los métodos de curación han evolucionado de acuerdo con el contexto histórico y los avances científicos. En la actualidad, las biopelículas con cargas de óxidos metálicos representan un campo con gran potencial para favorecer la regeneración y cicatrización de tejidos. El diseño y la elaboración de estas biopelículas requieren especial atención a la relación superficie/volumen de las partículas y a estrategias de dispersión adecuadas que garanticen homogeneidad en sus propiedades finales. Asimismo, es indispensable que las metodologías de ensayo biológico sean prácticas, accesibles y cumplan con la normatividad vigente, de manera que sus aplicaciones puedan ser seguras y efectivas en el ámbito clínico.

Agradecimientos

Los autores agradecen los recursos e instalaciones proporcionados por la Universidad Autónoma Metropolitana y a la Universidad Tecnológica de Tecámac.

Referencias

- Aguilar, J., Nava, M., Guillemet, S., Reyes, M., et al. (2012). Barbotina para producir cintas cerámicas ultradelgadas. *Ciencia XVUANL*, (60), 93–110.
- Agubata, C. O., Mbah, M. A., Akpa, P., & Ugwu, G. (2021). Aplicación de polímeros autocurativos, hinchables y biodegradables para el tratamiento de heridas. *Journal of Wound Care*, 30(Suppl. 9a). <https://doi.org/10.12968/jowc.2021.30.Sup9a.IV>

- Anushree, U., Punj, P. & Bharati V. (2023). Phosphorylated chitosan accelerates dermal wound healing in diabetic Wistar rats. *Glycoconjugate Journal*, 40(1).
- Arenas, J. (2006). Las heridas y su cicatrización. *Ámbito Farmacéutico. Dermatología*, 22(5), 126–132.
- Bednarczyk M., Dunislawski A., Stadnicka K. & Grochowska E. (2021). El embrión de pollo como modelo en la investigación epigenética. *Poultry Science* 100(7), 101164. <https://doi.org/10.1016/j.psj.2021.101164>
- Dam P., Celik M., Ustun M., Saha S., Saha C., et al. (2023). Estrategias de cicatrización de heridas basadas en nanopartículas incorporadas en parches de hidrogel para heridas. *RSC Advances. Royal Society of Chemistry*. <https://doi.org/10.1039/D3RA03477A>
- Esteve, E. (2006). El tratamiento de las heridas: Tipos de apósitos y antisépticos. *Ámbito Farmacéutico. Educación Sanitaria. Offarm*, 25(8), 54–60.
- Gañán, P., Zuluaga, R., Castro, C., Restrepo, A., et al. (2017). Celulosa: Un polímero de siempre con mucho futuro. *Revista Colombiana de Materiales, Simposio Nacional de Biopolímeros, Medellín*, 1–4.
- Richardson R., Slanchev K., Kraus C., Knyphausen P., Eming S., et al. (2013). Adult zebrafish as a model system for cutaneous wound-healing research. *Wound Repair and Regeneration*, 21(6), 966–973. Doi: 10.1038/jid.2013.16
- Santos L., Rodrigues P., Avelar P. & Alves L. (2021). Evaluation of antioxidant activity and toxicity in *Artemia salina* of the ether extract and fractions from Tecoma stans seeds. *Research, Society and Development*, 10(4), e30210414169. DOI: <https://doi.org/10.33448/rsd-v10i9.17829>
- Sosa, A. Escobar R., Mancebo B., Soler M., Rodríguez Y., et al. (2010). Irritación dérmica de membranas de hidrogel en conejos. *Revista Salud Animal*, 32(1), 32–36. https://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0253-570X2010000100005
- Stable-García, Y., Zamora-Rodríguez, Z., & Fernández-García, A. (2020). Método de la membrana corioalantoidea del embrión de pollo: Una alternativa en la experimentación toxicológica y farmacológica. *ResearchGate*. <https://www.researchgate.net/publication/354867940>
- Hamburger, V., & Hamilton, H. L. (1992). Una serie de etapas normales en el desarrollo del embrión de pollo. *Developmental Dynamics*, 195, 231–272. <https://doi.org/10.1002/aja.1001950404>
- Ionitã F., 2, Coman C. & Codreanu M. (2022). The rat as an animal model for the evaluation of the cutaneous wound healing. *Scientific Works. Series C. Veterinary Medicine*, 68(1), 189–196.
- Kain, K., Miller, J., Jones C., Thomason, R., Lewis, J., et al. (2014). El embrión de pollo como modelo experimental en expansión para la investigación cardiovascular y del cáncer. *Developmental Dynamics*, 243, 216–228. <https://doi.org/10.1002/dvdy.24093>
- Demir A., Cevher E., Hatipoğlu F., Oğurtan Z., Levent A., et al. (2008). Preparation of fucoidan-chitosan hydrogel and its application as burn healing accelerator on rabbits. *Biological and Pharmaceutical Bulletin*, 31(12), 2326. <https://doi.org/10.1248/bpb.31.2326>. PMID: 19043221.
- Carracedo G., García C., Pérez M., Martínez A. & Carpena C. (2025). Efficacy and safety of artificial tears containing *Artemia salina* extract with dinucleotides for dry eye. *Clinical and Experimental Optometry*, 108(4), 437–443. <https://doi.org/10.1080/08164622.2024.2341841>
- López A., & Jiménez M. (2015). Películas biopoliméricas: Aplicaciones para envases y otros productos. En *Tendencias de innovación en la ingeniería de alimentos* (pp. 9–36). Barcelona, España: OmniaScience.
- López J. O. (2021). La evolución en el manejo de heridas y su importancia en la historia de la humanidad. *Medigraphic*, 31(3), 116–123.
- Lu Z., Yu D., Nie F., Wang Y. & Chong Y. (2023). Las nanopartículas de hierro abren nuevas direcciones para promover la curación de heridas crónicas en el contexto de la infección bacteriana. *Pharmaceutics*, 15(9), Article 2327. <https://doi.org/10.3390/pharmaceutics15092327>
- Martín-Aragón, S., & Marcos, E. (2008). Tratamiento de las cicatrices. *Farmacia Espacio de Salud*, 22(6), 39–43.
- NOM-039-SSA1-1993: Bienes y servicios. Productos de perfumería y belleza. Determinación de los índices de irritación ocular, primaria dérmica y sensibilización. Secretaría de Salud. <https://salud.gob.mx/unidades/cdi/nom/039ssa13.html>
- Naomi R., Bahari H., Yazid M., Embong H. & Othman F. (2021). Zebrafish as a model system to study the mechanism of cutaneous wound healing and drug discovery. *Pharmaceutics*, 14(10), 1058.
- Pansara, C., Renuca, M., Tejal, M., Ankit, P., et al. (2020). Formulación de una película para la cicatrización de heridas que contiene nanopartículas de plata estabilizadas con quitosano: Caracterización in vitro e in vivo. *ScienceDirect*, 109(7).
- Patrulea V., Ostafe V., Borchard G. & Jordan O. (2015). Chitosan as a starting material for wound-healing applications. *European Journal of*

- Pharmaceutics and Biopharmaceutics, 97, 417–426. <https://doi.org/10.1016/j.ejpb.2015.08.004>
- Pérez P. & Lazo J. (2010). Ensayo de *Artemia*: útil herramienta de trabajo para ecotoxicólogos y químicos de productos naturales. *Revista de Protección Vegetal*, 25(1), 34–43.
- Demarco M., Gasparin B., Vizzotto A., Alves H., Restello R., et al. (2022). Study of pesticides effects on *Artemia salina* (Leach, 1819) survival and morphology. *Acta Scientiarum. Biological Sciences*, 44, e61715. <https://doi.org/10.4025/actasciobiolsci.v44i1.61715>
- Stable Y., Zamora Z. & Fernández A. (2020). Método de la membrana corioalantoidea del embrión de pollo: Una alternativa en la experimentación toxicológica y farmacológica. ResearchGate. <https://www.researchgate.net/publication/354867940>
- Tenesaca-Quito, J. A. (2021). Comparación de la eficiencia de cicatrización en heridas en conejos (*Oryctolagus cuniculus*) a base de propóleos de abejas (*Apis mellifera*) y sangre de drago (*Croton lechleri*). [Tesis de licenciatura, Universidad Nacional de Loja].
- Treviño, S., Águila-Rosas, J., González-Coronel, M. A., Carmona-Gutiérrez, G., Rubio-Rosas, E., López-López, G., Moreno-Rodríguez, J. A., & Díaz, A. (2014). Estudios preliminares de caracterización y acción cicatrizante de nanomatrices de ZnO con extracto de *Plantago major* en la piel de rata. *Revista Mexicana de Ciencias Farmacéuticas*, 45(4), 1–7.
- Horikoshi Y., Kamizaki K., Hanaki T., Morimoto 1M., Kitagawa Y., et al. (2018). α -Tocopherol promotes HaCaT keratinocyte wound repair through the regulation of polarity proteins leading to the polarized cell migration. *BioFactors*, 44(2), 180-191. <https://doi.org/10.1002/biof.1414>.
- Zamora Z., Gutiérrez A., Ocaña L., Urquiaga D., González V., et al. (2019). Evaluación de la irritabilidad dérmica y oftálmica de las cremas cosméticas D-009A y D-009B en conejos. *Revista CENIC. Ciencias Biológicas*, 50(2).
- Zulkefli, N., Che Zahari, C. N. M., Sayuti, N. H., Kamarudin, A. A., Saad, N., Hamezah, H. S., Bunawan, H., Baharum, S. N., Mediani, A., Ahmed, Q. U., Ismail, A. F. H., & Sarian, M. N. (2023). Los flavonoides como posibles moléculas de cicatrización de heridas: énfasis en la perspectiva de las vías. *Revista Internacional de Ciencias Moleculares*, 24(5), 4607. <https://doi.org/10.3390/ijms24054607>