

INSTITUTO TECNOLÓGICO Y DE ESTUDIOS SUPERIORES DE OCCIDENTE

Departamento de Matemáticas y Física

PROYECTO DE APLICACIÓN PROFESIONAL (PAP)



**ITESO, Universidad
Jesuita de Guadalajara**

**4I03B PROGRAMA DE APOYO A LA INVESTIGACIÓN Y DESARROLLO EN
NANOCIENCIAS Y NANOTECNOLOGÍA II**

Diálisis Peritoneal Bajo la Perspectiva Semiclásica: Modelado y Soluciones

PRESENTAN

Ing. en nanotecnología Luis Arias Ontiveros

Ing. en nanotecnología Sebastian Daniel Cirkovic León

Ing. en nanotecnología Dylan Enrique Marin Hoil

Ing. en biotecnología Mariana Itzell Mendoza Santiago

Ing. en nanotecnología Oscar Eduardo Murguia Zamora

Ing. en nanotecnología Victor Alfredo Pasaye Esquivel

Ing. en nanotecnología Sebastian Restrepo Rodriguez

Ing. en nanotecnología Alma Ixchel Rodriguez Zepeda

Ing. en nanotecnología Rodrigo Ruiz Gutierrez

Ing. en nanotecnología Fernando Sacamo Ceniseros

Profesor: Beas-Zepeda Juan C.

Tlaquepaque, Jalisco, México

13 de Mayo de 2026

1. Introducción.....	2
1.1. Objetivos.....	3
1.1.1. Objetivo General.....	3
1.1.2. Objetivos Particulares.....	4
1.3. Antecedentes.....	6
1.4. Contexto.....	7
2. Desarrollo y Resultados.....	10
2.1. Metodología.....	10
2.1.1. Desarrollo del modelo teórico.....	10
2.1.2. Análisis estadístico de pacientes del IMSS.....	12
2.1.3. Análisis y planteamientos de desarrollo experimental.....	16
2.1.4. Análisis de Biocompatibilidad.....	20
2.2. Resultados.....	25
2.2.1. Modelo teórico.....	25
2.2.2. Análisis estadístico de pacientes del IMSS.....	27
2.2.3. Soluciones basadas en nanomateriales.....	31
2.2.4. Análisis de Biocompatibilidad.....	35
3. Reflexiones de los alumnos sobre sus aprendizajes, las implicaciones éticas y los aportes sociales del proyecto.....	38
3.1. Aprendizajes Profesionales.....	38
3.2. Aprendizajes Sociales.....	39
3.3. Aprendizajes Éticos.....	40
3.4. Aprendizajes Personales.....	41
4. Conclusiones.....	44
5. Bibliografía.....	45
6. Anexos.....	48

Resumen: Ante la problemática de la Enfermedad Renal Crónica (ERC), cuyo principal tratamiento es la Diálisis Peritoneal (DP), este proyecto propone un modelo teórico alternativo basado en la aproximación WKB, que supera las limitaciones de los modelos actuales sobre el transporte de macromoléculas a través de la Membrana Peritoneal (MP). El presente proyecto propone un modelo teórico alternativo basado en la aproximación WKB, modelando la MP como una barrera de potencial la cual se rige por interacciones electrostáticas derivadas del potencial zeta. La validación con datos clínicos del Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS) mediante el modelo Pyle-Popovich-Moncrief (PPM) demostró que fármacos vasoactivos como Losartán, Prazosina y Verapamilo no alteran la permeabilidad peritoneal. Como solución técnica, se desarrollaron Puntos Cuánticos de Carbono (CQDs) para modificar esta barrera de potencial; su caracterización por AFM y DLS confirmó tamaños nanométricos y estabilidad coloidal (mejor con ácido ascórbico). Las pruebas preclínicas en Células Mononucleares (PBMCs) indicaron alta biocompatibilidad, sobresaliendo las muestras con ácido cítrico. El proyecto concluye que la nanotecnología, combinada con la aproximación semiclásica, es una alternativa viable para optimizar las soluciones de DP y lograr tratamientos más eficientes para pacientes con ERC.

1. Introducción

La enfermedad renal crónica es un padecimiento el cual se origina de un daño en los riñones por lo que tiene como consecuencia una deficiente filtración de la sangre y como resultado de esto no se eliminan toxinas y desechos de forma correcta en los riñones. Esta no muestra muchos síntomas en sus primeras fases hasta que ya existe un daño real, el precedente de muchos de estos casos son la diabetes y la hipertensión arterial (National Library of Medicine, s. f.). Esto puede terminar en una falla renal total la cual se da cuando los riñones ya no pueden hacer su proceso de forma correcta y desechar toxinas y residuos de forma segura. Al pasar esto es necesario ya sea un trasplante de riñón o un proceso de diálisis.

Como se mencionó antes la enfermedad renal no es detectada en muchos casos de una manera temprana por lo que esta se va intensificando hasta llegar a la falla renal, un padecimiento el cual aproximadamente el 13% de la población mexicana padece y a nivel mundial el 10% de la población tiene afectaciones por la enfermedad, esto según estadísticas del 2019 (Argaiz et al., 2023).

La diálisis peritoneal (DP) es un proceso utilizado de forma temporal para el tratamiento de falla renal hasta que exista alguna alternativa permanente (por ejemplo) un trasplante se encuentre disponible para el paciente. Este proceso involucra la infusión de una solución acuosa dentro del abdomen, lo cual genera dos compartimentos distintos; se crea la cavidad peritoneal y la cavidad plasmática. Estos se encuentran separados por la membrana peritoneal (MP), esta actúa como una barrera que ayuda a regular y separar el flujo de diálisis (Ocharan-Corcuera, 2010b).

Múltiples investigadores como Rippe (1993) y Waniewski (1999) han propuesto distintos modelos de difusión basados en la teoría de modelo de transporte, en esta se establece que el flujo está determinado principalmente por difusión-intercambio (como es descrito en las leyes de Fick). Estos modelos describen el gradiente de concentraciones generado por la solución peritoneal (SP) entre la cavidad plasmática y la peritoneal. Considerando que este fluido se encuentra en un estado estático, las moléculas presentes sufren una fuerza de arrastre a través de la MP (conocido como transporte convectivo); el movimiento generado dependerá directamente de la condición física de la membrana, el gradiente de concentración, entre otras variables.

El modelo de los tres poros ha sido el más aceptado en el campo, este modelo describe el movimiento de los solutos a través de la membrana como si se tratase de una pared porosa. Estos poros presentes en la pared se clasifican en distintas categorías de acuerdo a su tamaño, el cual varía de los 2.5-250Å. Gracias a esto, partículas de gran tamaño (proteínas), de tamaño medio (β_2 -m), entre otras, son capaces de pasar a través de los poros de gran tamaño (~250Å). De igual forma, los poros de tamaño medio (~40-50Å), permiten el paso de moléculas de un tamaño medio como cationes o aniones. Por último, se encuentran los poros de tamaño (~2.5Å) (también llamados acuaporinas) los cuales únicamente permiten el paso del agua (la cual puede pasar por cualquier poro) (Filippov & Iksanov, 2012; Galach et al., 2011; Sakai, s/f; Waniewski, 1999).

Sin embargo, las predicciones generadas por estos modelos matemáticos, no necesariamente corresponden con la evidencia experimental. Una vez que la DP se establece, la glucosa (la cual funge como agente osmótico), la solución peritoneal es capaz de atravesar por medio de las acuaporinas sin importar la gran diferencia de tamaño entre los solutos presentes y el tamaño del poro. Este fenómeno no ha sido observado en otros procesos osmóticos sin la presencia de un agente osmótico externo (por ejemplo ...). En el trabajo publicado por Rippe et al. (1991), describe de forma numérica (utilizando una SP con una concentración de dextrosa al 3.86%), se observa una diferencia significativa entre la simulación numérica y los resultados experimentales con respecto a la concentración de glucosa/dextrosa a lo largo del proceso de DP, en específico en los primeros 100 minutos y últimos 300 minutos.

De igual forma, este mismo equipo de trabajo, publicó otro estudio en el cual se demostró que el coeficiente de refracción se encontraba en $\sigma \approx 0.6$ para solutos pequeños (inclusive cuando teóricamente, debería ser 1 por medio del modelo de los 3 poros). Bajo estas mismas circunstancias, durante el proceso de DP, se observó que el flujo de solutos a través de las acuaporinas asciende del 1-5% al 35-50%. El estudio concluyó que el agente osmótico (glucosa) arrastra las partículas para atravesar estos poros de tamaño mínimo; gracias a esto, se dedujo que más de la mitad del fluido pasa utilizando este mecanismo, con lo cual, el coeficiente de reflexión dependerá directamente de la conductancia de las acuaporinas (Rippe et al., 1991, 2001; Rippe & Stelin, 1989).

Este comportamiento ha sido estudiado en gran medida por distintos grupos y la conclusión general fue que el agente osmótico ha sido el agente que establece un cambio significativo con respecto a las diferencias entre las concentraciones entre ambos compartimientos, lo cual induce movimiento al soluto y por ende se presenta la fuerza de arrastre, además, una vez el soluto llega a la membrana, este siente la fuerza opuesta dado a que el radio de la molécula es mayor que el radio del poro (Morelle & Devuyt, 2015; Rippe, 1993; Sakai, s/f).

El modelo actual presenta múltiples inconsistencias, como por ejemplo: las partículas de gran tamaño como pueden ser las proteínas, deberían de ser indetectables dentro de la cavidad peritoneal, dado a que el área de superficie del soluto es mucho mayor en comparación al área del poro. Además, todas las partículas deberían de tener un coeficiente de refracción igual a 1. Posterior a que las partículas atraviesen la MP, está debería de comprometerse o dañarse después de cierto tiempo (Flessner, 2008; Karl et al., s/f; Morelle & Devuyt, 2015; Ocharan-Corcua, 2010b, s/f; Waniewski, 2002).

Ha sido documentado que este proceso requiere de bastantes parámetros de control (Ocharan-Corcua, 2010b), con lo cual es esencial tener un mejor entendimiento de la DP. El trabajar con una perspectiva distinta a los trabajos previos es un área de oportunidad para la obtención de parámetros de control y abre la puerta para desarrollar un nuevo modelo que pueda explicar el paso de los solutos a través de la MP.

Gracias a esto, el presente trabajo plantea la creación y desarrollo de un nuevo modelo teórico el cual tenga una mejor aproximación y fundamento en contraste a los trabajos previamente realizados y al estándar médico actual; así como el planteamiento de soluciones efectivas y escalables en el desarrollo de un agente osmótico por medio de nanomateriales funcionalizados.

1.1. Objetivos

1.1.1. Objetivo General

- Desarrollar un modelo teórico el cual sea capaz de describir el paso de moléculas en la membrana peritoneal para el posterior desarrollo de una solución basada en nanomateriales.

1.1.2. Objetivos Particulares

- Desarrollar un modelo teórico bajo la teoría WKB que corrija errores e imprecisiones actuales.
- Comparar datos obtenidos del IMSS con los simulados mediante el modelo desarrollado.
- Desarrollar nanoestructuras como solución a las fallas en el proceso de DP, aprovechando fenómenos descritos en el replanteamiento mediante el planteamiento teórico.
- Comprobar la biocompatibilidad de la solución planteada para la DP.

1.2. Justificación

La enfermedad renal crónica (ERC) es un factor que afecta a un gran número de mexicanos, generando una condición que baja la calidad de vida e incluso genera 51 defunciones por cada 100 mil habitantes (Secretaría de Salud, 2022). Esta condición genera fallas en los riñones que requieren de asistencia mediante hemodiálisis o, el método estudiado en este trabajo, la diálisis peritoneal (DP). Según la Secretaría de Salud (2022), la ERC presenta gran prevalencia y mortalidad, requiriendo gran número de terapias como trasplantes, hemodiálisis o DP. Estas intervenciones médicas siguen siendo inefectivas y desgastantes para los pacientes, con una gran cantidad de casos de hipoalbuminemia y peritonitis en pacientes que siguen una terapia de DP (Mejía et al., 2025).

La causa de hipoalbuminemia y peritonitis se debe al arrastre de albúmina (una proteína muy presente e importante en la sangre) y al desgaste del peritoneo causado por la SP, aunque se han presentado variedad de modelos matemáticos para predecir y corregir el arrastre y desgaste erróneo en la MP, no se han visto grandes avances, siendo el mismo caso en la búsqueda y ajuste de nuevas formulaciones de SP.

La exploración de un modelo alternativo radica principalmente en buscar un mejor entendimiento para el marco de referencia trabajado, considerando el grosor de la MP el cual es individual para cada paciente y oscila de 1 a 30 μm , y el tamaño de los solutos en la solución. Es posible plantear el modelo semiclásico o teoría WKB, este consiste en trabajar en la frontera de tamaño entre mecánica clásica y mecánica cuántica para obtener un comportamiento clásico y cuántico (cita). Este paradigma puede ser utilizado para justificar el paso de solutos de gran tamaño a través de la MP, gracias a las propiedades obtenidas por medio de la mecánica cuántica, como pueden ser el efecto túnel. La aproximación semiclásica (ASC) promete ser una alternativa para explicar la discrepancia experimental con respecto al modelo teórico de la DP.

La ASC consiste en el modelado de la MP como si fuera un potencial de barrera, esta barrera es una membrana semipermeable y como fue mencionado previamente, permite el paso de moléculas de distintos tamaños y composiciones. La problemática principal de la DP radica en que existe una filtración de proteínas las cuales no deberían de estar traspasando la MP. Considerando esto, existe evidencia que señala que las proteínas son coloides (Hiemenz & Rajagopalan, 1997), gracias a esto, estas pueden ser modeladas como una interacción coulombiana o electrostática lo cual simplificará el desarrollo del modelo (Dakheel et al., 2010).

Desarrollando más desde un punto de vista electrostático, múltiples superficies presentan un potencial sobre de estas; este potencial está definido como la diferencia electrostática entre la capa estacionaria (la cual se encuentra unida por completo a la partícula) del soluto y el solvente. Esto se define como una doble capa eléctrica entre la superficie del soluto y la solución, el contacto de esta capa superficial con el soluto utilizado por consecuencia genera otra distribución de cargas, con lo cual se genera una distribución de cargas del tipo de Poisson-Boltzmann.

Este tipo de distribuciones de cargas caracterizadas por el modelo de doble capa se encuentran definidas en todas las dimensiones espaciales, esto permite que se pueda utilizar para el modelado de coloides, nanohilos o nanocables y membranas. En el presente documento se enfocará únicamente en los casos referentes a 0 dimensiones (coloides y nanopartículas) y 2 dimensiones (membranas o superficies).

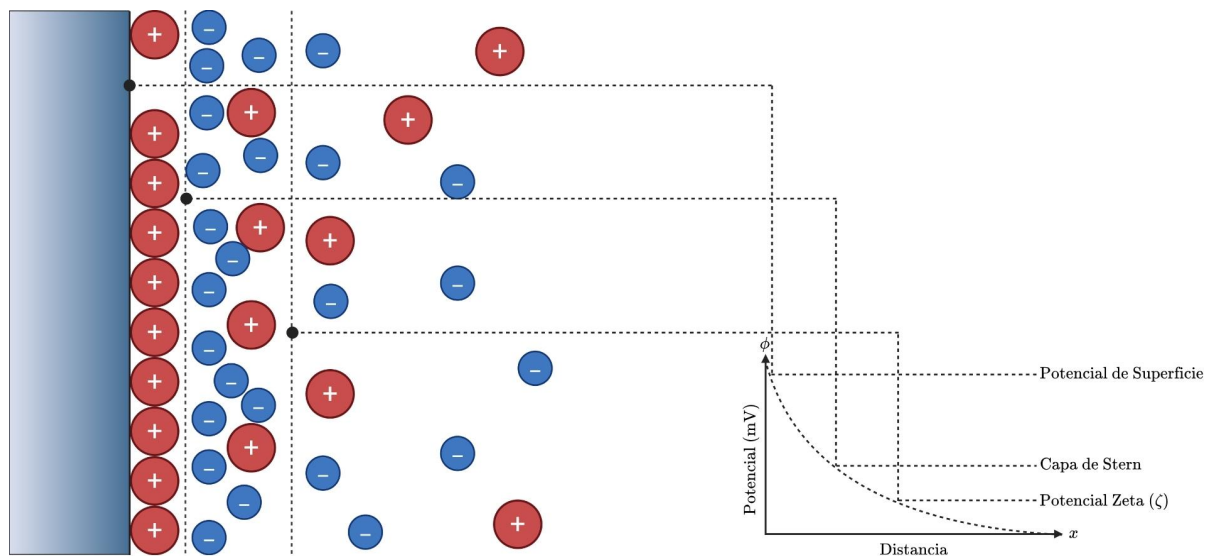


Figura 1.1: Distribución de cargas en una superficie dada el potencial zeta

Considerando la composición de la SP, es trascendental considerar las interacciones derivadas del pH y sus analitos, debido a que la solución dializante contiene concentraciones elevadas de glucosa como agente osmótico, lo cual genera que se disminuya el coeficiente de actividad del grupo hidroxilo ($[\text{OH}]^-$) lo cual, reduce el pH (al menos en su comportamiento) (Silverstein & Bumgarner, s/f); si se considera el fenómeno de la glucosa, también genera cambios en la densidad electrónica de los solutos presentes en la solución (Pullanchery et al., 2024). Sin contar la presencia de electrolitos como sodio, calcio, magnesio, cloruro y sistemas amortiguadores como lactato o bicarbonato, los cuales modifican la fuerza iónica del medio y la actividad química de los

iones presentes, afectando directamente las propiedades electroquímicas de la interfaz membrana-solución (Vold, 1982; Badawy et al., 2010).

La presencia simultánea de múltiples especies iónicas altera el espesor de la doble capa eléctrica adyacente a la membrana y modifica el potencial zeta superficial, fenómeno estrechamente dependiente del pH debido a procesos de protonación y desprotonación de grupos funcionales presentes tanto en la membrana como en biomoléculas disueltas (Badawy et al., 2010; Choi et al., 2014). Asimismo, las altas concentraciones de glucosa empleadas en diálisis peritoneal generan cambios osmóticos y variaciones locales en hidratación molecular que pueden influir sobre la movilidad iónica y las interacciones electrostáticas dentro del sistema dializante (Schaefer et al., 2018; Krediet, 2018).

Desde una perspectiva termodinámica, las modificaciones en los coeficientes de actividad iónica y en el equilibrio de autoionización del agua pueden inducir desplazamientos en el comportamiento aparente del pH y favorecer la formación de gradientes electroquímicos locales (Vold, 1982). En conjunto, estos fenómenos podrían alterar la barrera energética asociada al transporte de ciertos solutos a través de la membrana, respaldando el análisis desde una perspectiva semiclásica en la cual se plantea la posible contribución del efecto túnel.

Puesto a que el sistema trabajado presenta características propias de un sistema regido por la aproximación WKB; es necesario plantear una solución la cual considere que se apta en términos del potencial y cómo generar un aumento de este para su aplicación en el sistema y reducir las probabilidades de transmitancia de los solutos no deseados.

Los nanomateriales presentan un área de oportunidad ante la generación de un potencial electrostático con el cual se puedan cumplir las condiciones deseadas en la MP; Existen múltiples opciones como pueden ser los puntos cuánticos o los magnetoliposomas, ambas alternativas han presentado un gran porcentaje de biocompatibilidad y estabilidad a largo plazo, lo cual es una alternativa novedosa y de gran potencial ante una problemática que no ha podido ser solucionada (Németh et al., 2022; Baumgartner et al., 2013; Croitoru et al., 2024).

Los puntos cuánticos destacan como la alternativa más prometedora debido a que presentan propiedades electrónicas y ópticas altamente dependientes de su tamaño, composición y química superficial, permitiendo modular de manera controlada parámetros como absorción, emisión, movilidad electrónica y comportamiento interfacial (Alivisatos, 1996; Resch-Gener et al., 2008). Gracias al fenómeno de confinamiento cuántico, estas nanoestructuras exhiben niveles energéticos discretos y transiciones excitónicas sensibles a estímulos externos, motivo por el cual pueden responder a campos electromagnéticos mediante oscilaciones electrónicas y procesos de transferencia de energía comprobables al comportamiento de átomos artificiales (Alivisatos, 1996; Medintz et al., 2005). Asimismo, dependiendo de la composición del sistema y del tipo de estimulación aplicada, los puntos cuánticos pueden acoplarse con excitaciones colectivas del medio y participar en fenómenos asociados a cuasipartículas como fonones, plasmones o magnones, los cuales modifican propiedades vibracionales, ópticas y magnéticas del sistema nanómetro (Bera et al., 2010; Klimov, 2010).

Adicionalmente, múltiples puntos cuánticos de carbono presentan valores elevados de potencial zeta, característica que favorece su estabilidad coloidal, biocompatibilidad, interacción con interfaces biológicas y capacidad para generar modificaciones locales en distribuciones electrostáticas (Xu et al., 2016; Zhang et al., 2022;). Estas propiedades posicionan a los puntos cuánticos como candidatos con alto potencial para alterar el perfil

energético de la membrana peritoneal y disminuir la transmitancia de solutos no deseados dentro del modelo semiclásico propuesto, manteniendo simultáneamente estabilidad fisicoquímica y potencial funcional en sistemas biológicos (Medintz et al., 2005; Zhang et al., 2022).

1.3. Antecedentes

Cómo se ha mencionado previamente, los tratamientos planteados y utilizados en su mayoría presentan múltiples problemáticas, derivadas de su composición y los subproductos generados en esta por el tratamiento que debe de ser realizado en la SP (Bonomini et al., 2021; Terri et al., 2021). Considerando estos factores que derivan en citotoxicidad y en un microambiente apto para la generación de inflamación, neoangiogénesis y fibrosis en la MP; es necesario plantear nuevos modelos y composiciones de soluciones peritoneales (Bonomini et al., 2021; Terri et al., 2021).

Los acercamientos realizados en la búsqueda de nuevas alternativas de la SP no han logrado erradicar la gran variedad de problemáticas presentes (por medio del uso de soluciones con pH neutro, tamponadas con bicarbonato de sodio y bajas en productos de la degradación de la glucosa, etc), estas no logran suspender el daño celular y estructural en la MP (Bonomini et al., 2021), además de la hipoalbuminemia presente en la mayoría de casos fallidos (Mejía et al., 2025). Todo esto se ha realizado con una visión eurocentrista en el ámbito clínico la cual afecta gravemente a los países donde se aplica este tipo de tratamiento debido al bajo costo que este representa como podría ser latinoamérica, especialmente en el caso de México (Ocharan-Corcuera, 2010b).

Alternativas a la DP han sido propuestas, entre ellas la filtración mediante membranas nanoporosas, riñones portátiles, transplantes, etc... aunque en su mayoría están lejos de ser implementadas por falta de investigación, dificultad de implementación dada la naturaleza invasiva de las soluciones y materiales no biocompatibles (Adiga et al., 2009).

Asimismo, los modelos alternativos que han sido planteados denotan que no corresponden con la información experimental, por ejemplo, se han planteado modelos como Kedem-Katchalsky y el modelo de los 3 poros o alternativas de 2 poros aunque todos trabajando bajo las mismas leyes y fenómenos de difusión, convección, diferencias de concentración (osmosis), presión, etc... En ningún modelo se han intentado integrar fenómenos cuánticos de la escala nanométrica en la que sucede la DP y bajo la que funciona en parte la MP.

Generalmente los modelos existentes se centran en fenómenos de difusión, refracción, convección, presión, hidrodinámica, advección-dispersión y utilizan ecuaciones como Stokes-Einstein, dispersión de Taylor, Kedem-Katchalsky, Smoluchowski, Starling o Patlak. Generalmente al hablarse de modelos de transporte para DP, se utilizan las ecuaciones de Kedem-Katchalsky y de Starling que incluyen valores como presión osmótica, reflectividad, flujo, concentración, filtración, permeabilidad, tamaño y forma del poro. (Swapnasrita et al., 2025).

Estos modelos generan ineficiencias y errores, no contienen algunos datos como pH, desgaste de la membrana o potencial electrostático, no permiten una personalización entre pacientes y sus datos clínicos, críticos para el proceso de transporte en la diálisis peritoneal. El estudio clásico de la DP se limita a un caso simplificado de hidrodinámica que funciona en un ambiente sin interacciones electrostáticas, poros nanométricos y la magnitud de repulsión o atracción electrostática entre las partículas en la SP (Potencial Zeta), por esto mismo Swapnasrita et al. (2025b), Waniewski et al. (2014), Waniewski et al. (2008), Rippe (1993), mencionan una evolución en los procesos de transporte modelados mediante

computadora a lo largo de los años y una necesidad de seguir aumentando la complejidad, que, gracias a la mejora constante del poder computacional y los entornos de simulación es posible lograr. Concluyen constantemente una necesidad de adaptar un modelo que pueda cubrir ambas macro y macromoléculas sin presentar errores tan significantes

Por todo esto, los modelos actuales (como el modelo de los 3 poros) se han convertido en una sobresimplificación del problema la cual describe de forma incorrecta los fenómenos presentes, los cuales se caracterizan por sobrestimar el transporte de proteínas y de ignorar comportamientos en el microambiente los cuales (en conjunto) tienen una aportación significativa para el transporte de solutos (Flessner, 2008; Lee, s/f; Pullanchery et al., 2024; Rippe, 1993; Rippe et al., 2001; Silverstein & Bumgarner, s/f; Waniewski, 2002).

Recordando que el fenómeno estudiado sucede en una escala nanométrica con poros de tamaños nanométricos o menores a un nanómetro, se ha considerado en diversos artículos que las cargas, momentos y potencial zeta de las moléculas interactúan en el sistema, incluso el transporte de agua por la membrana el cual, según Devuyst y Rippe (2013), contiene la proteína AQP1 que genera un campo electrostático, invirtiendo el dipolo eléctrico de la molécula para filtrar entre iones y agua.

1.4. Contexto

La enfermedad renal crónica (ERC) representa un problema de salud pública de gran magnitud. La Organización Mundial de la Salud reporta que alrededor de 674 millones de personas viven con enfermedad renal crónica en el mundo, y que su forma más grave, la falla renal, requiere diálisis o trasplante para sostener la vida. Además, la OMS advierte que persisten desigualdades globales en el acceso a pruebas diagnósticas, medicamentos, personal de salud y terapias de reemplazo renal. (Organización Mundial de la Salud [OMS], 2023).

En México, la situación es preocupante, el Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS) señala que la ERC es un padecimiento progresivo e irreversible que en muchos casos conduce a una etapa terminal, en el cual es necesario recurrir a terapias de reemplazo renal para preservar la vida del paciente. (Instituto Mexicano del Seguro Social [IMSS], 2020).

Dicha enfermedad se encuentra estrechamente relacionada con padecimientos como la diabetes mellitus, la hipertensión arterial y las dislipidemias, los cuales han alcanzado proporciones epidémicas en el país. En particular, la diabetes mellitus es responsable aproximadamente del 50% de casos, seguidos de la hipertensión arterial, evidenciando que el problema está directamente vinculado al estilo de vida y a enfermedades crónicas prevalentes. (Instituto Mexicano del Seguro Social [IMSS], 2022).

Además la ERC se considera una situación catastrófica debido a su creciente número de casos, altos costos de atención, limitaciones en infraestructura y recursos humanos, detección tardía y elevada morbilidad y mortalidad. En México, incluso se encuentra entre las principales causas de mortalidad y genera una fuerte demanda en servicios de hospitalización y urgencias. Esto muestra que el problema no solo es clínico, sino también económico y estructural. La diálisis peritoneal resulta relevante porque puede ofrecer tratamiento continuo fuera del hospital, pero su impacto depende de que exista seguimiento, capacitación y prevención de complicaciones, especialmente infecciones como la peritonitis. La Sociedad Internacional de Diálisis Peritoneal mantiene lineamientos específicos y actualizados sobre la prevención y tratamiento de peritonitis, confirmando que esta complicación sigue siendo uno de los principales retos de la terapia. (International Society for Peritoneal Dialysis [ISPD], 2022).

En este contexto, el fortalecimiento de la diálisis peritoneal requiere colaboración interinstitucional. No es suficiente con que un hospital ofrezca la terapia; se necesita coordinación entre instituciones de salud, centros de investigación, universidades y organismos especializados para mejorar protocolos, capacitar personal y sobre todo dar seguimiento a los pacientes. Instituciones como el IMSS reconoce que participa un equipo multidisciplinario donde la atención integral del paciente requiere intervenciones de distintas áreas de salud. (Insituto Mexicano del Seguro Social [IMSS], 2020).

Además, los avances recientes muestran que la colaboración también puede darse entre atención clínica y tecnología. Un artículo publicado en Nefrología sobre monitoreo remoto en diálisis peritoneal automatizada explica que esta herramienta permite vigilar el apego terapéutico, el tiempo efectivo de diálisis y respuesta del paciente ante alarmas del equipo. Incluso, un ensayo clínico publicado en 2025 encontró que el monitoreo remoto en diálisis peritoneal automatizada se asoció con mejor supervivencia y con una reducción en eventos adversos, sugiriendo que la integración entre unidades médicas, tecnología y seguimiento especializado puede mejorar resultados clínicos. (Almeida et al., 2023)

Para que la diálisis peritoneal avance, no solo se necesita la técnica médica; también es fundamental contar con recursos, infraestructura y seguimiento adecuado. De acuerdo con el IMSS, esta terapia puede iniciar en el hospital, pero está diseñada para continuar en el domicilio del paciente, ya sea de forma manual o mediante equipos automatizados. (Insituto Mexicano del Seguro Social [IMSS], 2020).

Esto implica que su correcta aplicación depende de varios factores, tales como la disponibilidad de insumos, el funcionamiento adecuado del equipo, la capacitación del paciente y la existencia de un espacio en casa que cumpla con condiciones mínimas de higiene y seguridad. Además, el seguimiento clínico es clave, por lo que la recopilación y análisis de datos permite evaluar la evaluación del paciente y detectar posibles complicaciones a tiempo. En este sentido, facilitar el acceso a equipo, espacios adecuados y sistemas de seguimiento no es un elemento secundario, sino una condición indispensable para garantizar que la diálisis peritoneal sea un tratamiento seguro, efectivo y viable a largo plazo. (Instituto Mexicano del Seguro Social [IMSS], 2022).

Para obtener datos más certeros en cuestión a la diálisis peritoneal, se buscó una colaboración con el Centro de Investigación Biomédica de Occidente (CIBO) del Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS), debido a que tienen muchos datos de pacientes que padecen de ERC, por lo que facilitaron los datos para tener en cuenta los fármacos que se le receta a cada paciente, además de la concentración de creatinina que tiene cada paciente.

El Instituto Tecnológico y de Estudios Superiores de Occidente (ITESO), mediante el Departamento de Matemáticas y Física (DMAF) adscrito a Ingeniería en Nanotecnología, y el Departamento de Procesos Tecnológicos e Industriales (DPTI) adscrito a Ingeniería en Biotecnología. Para el desarrollo del estudio, ambas entidades facilitan el acceso a laboratorios de síntesis y de microscopía, poniendo a disposición infraestructura especializada que incluye Microscopio de Fuerza Atómica (AFM), Microscopio Electrónico de Barrido (SEM), Dispersión de Luz Dinámica (DLS) y plataformas para pruebas de biocompatibilidad. La disponibilidad de este equipamiento avanzado responde a la necesidad de contar con herramientas de caracterización aptas para la escala nanométrica de los exosomas, estableciendo así las bases técnicas necesarias para el diseño y validación de metodologías orientadas al diagnóstico no invasivo.

2. Desarrollo y Resultados

2.1. Metodología

2.1.1. Desarrollo del modelo teórico

Considerando el comportamiento clásico el cual ha demostrado una falta de precisión en el paso de macromoléculas por medio del uso de la teoría de los 3 poros, se procedió a desarrollar un modelo el cuál fuera más preciso en un ámbito físico-matemático en el transporte de solutos. Para esto se tratará con el mecanismo de convección el transporte de solutos a través de la membrana peritoneal, considerando esto, se establece que el gradiente entre la concentración del fluido de diálisis C_D y la concentración del soluto en el intersticio C_T ; lo cuál ha demostrado que es imposible explicar cómo una molécula con un radio mayor al poro puede atravesar la MP.

Para la resolución de esta problemática, se deja de lado una visión únicamente clásica y se modela como una membrana semipermeable la cual se rige por interacciones electrostáticas. Bajo la consideración de los factores previamente establecidos, se plantea un comportamiento semiclásico donde la MP se visualiza como una barrera de potencial. Este enfoque permite determinar la probabilidad física de que un paquete de ondas representativo de las macromoléculas logre el transporte a través de la MP lo cual ofrece explicación que se alinee con este fenómeno.

Potencial Zeta

Continuando con el desarrollo del presente modelo se procedió plantear la MP como un plano de un espesor $2a$ el cual separa 2 compartimientos, la cavidad sanguínea y la cavidad peritoneal; esta membrana se compone por compuestos orgánicos los cuales generan que esta bicapa se encuentre con un comportamiento polar, gracias a esto se puede observar que las fuerzas electrostáticas se encuentran en equilibrio en ambos lados de la membrana.

Considerando esta distribución de cargas, se puede matematizar por medio de una distribución de Poisson-Boltzmann, lo cual nos deja la definición del potencial zeta

$$\nabla^2 \zeta = -\frac{1}{4\pi\epsilon} \frac{4\pi\rho}{D}$$

Ecuación 1.1: Definición del Potencial Zeta

donde:

ζ : Función de potencial

ϵ : Permitividad del medio

ρ : Densidad de carga volumétrica

D : Constante dieléctrica

Sin embargo, esa distribución de cargas poseen un potencial de corto alcance, lo cual si se calcula a una distancia $d \gg a$, se podrá observar como una barrera de potencial $V(x)$ el cuál tendrá un comportamiento de forma exponencial creciente cuando $x \rightarrow -a$ y decreciente cuando $x \rightarrow a$.

Gracias a este comportamiento de la MP, se puede considerar que las moléculas presentan un comportamiento dipolar, lo cual genera que se reorienten perpendicularmente al momento de $x \rightarrow a$ lo que generaría que $V(x) = -\nabla\zeta$ el cual se anula cuando $x \ll -a$ o $x \gg a$.

Partícula	m	d	Partícula	m	d
Urea	99.72	16.67	B microglobulina	19594	11800
Creatinina	187.8	33.35	Mioglobina	29558	667.1
Glucosa	299.1	6.00	α_1 -Globulina	215870	...
Sucrose	567.9	10.34	Albúmina	110426	333.5
B_{12}	2250	...	IgG	249080	333.5
IgE	312181	1667	IgM	179338	...
Inulina	6642	100	Agua	29.91	6.171

Tabla 1.1: Valores de masa (10^{-27}) kg y momento dipolar (10^{-30}) cm de algunos solutos

(Breckenridge & Metcalfe-Gibson, 1965; Czajkowsky & Shao, 2009; Kirkwood & Shumaker, 1952; Miller et al., 2017; Sivanathan & Ooi, 2022; Sonoda & Skaf, 2007; South & Grant, 1972; Taggart et al., 2000; Vidarsson et al., 2014)

Teoría WKB

Considerando una partícula que atraviesa un potencial $V(r)$, se puede separar el módulo y la fase en la función de onda, con lo cual quedaría de la siguiente forma:

$$\psi(\mathbf{r}) = A(\mathbf{r}) \exp(i\hbar^{-1}S(\mathbf{r}))$$

Ecuación 1.2: Función de onda para una partícula que atraviesa un potencial

Los cuales se van a desarrollar considerando el sistema de la membrana polarizada y considerando una energía de sistema (E) la cual desde una perspectiva clásica no podrá ser superada y desde una perspectiva cuántica podrá verse que cualquier paquete de n ondas podrá traspasar el potencial de barrera (ϕ) con un coeficiente de transmisión D el cual será desarrollado a lo largo del presente trabajo, gracias a esto, el sistema podrá ser visto de la siguiente manera

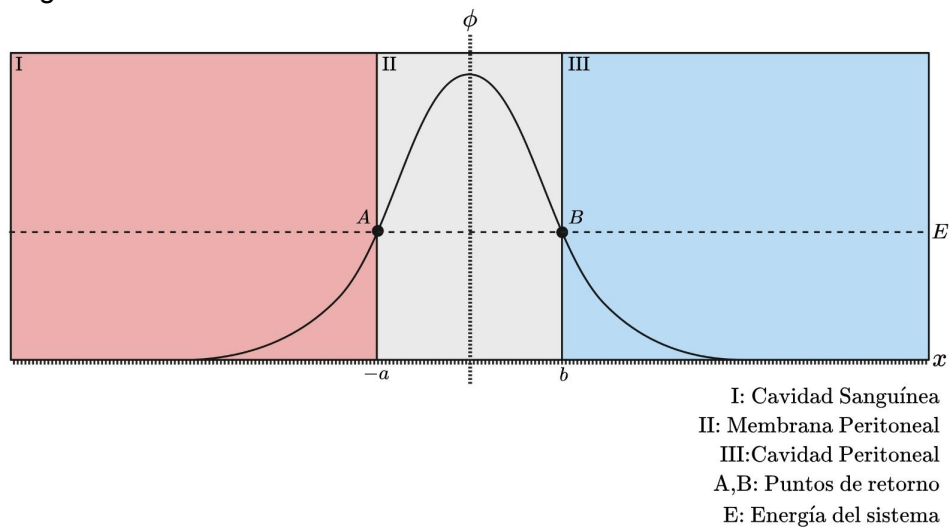


Figura 1.2: Diagrama de barrera de potencial para la membrana peritoneal

Donde la línea de tendencia representa el potencial ϕ dado por la definición trabajada con respecto al potencial ζ y presentará sus puntos de retorno por medio de A, B .

2.1.2. Análisis estadístico de pacientes del IMSS

La base de datos clínica fue proporcionada por el Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS) en formato de hoja de cálculo Excel (.xlsx), fue organizada en 4 pestañas independientes que corresponden a las condiciones farmacológicas del protocolo experimental: estado basal (sin medicación vasoactiva), Losartán, Prazosina y Verapamilo. Cada pestaña contiene un conjunto de pacientes con insuficiencia renal crónica terminal bajo diálisis peritoneal ambulatoria continua (DPAC).

El análisis de datos se realizó mediante la función `pandas.read_excel()`, dentro del entorno visual studio code utilizando lenguaje python. El proceso de normalización incluye: eliminación de espacios en blanco marginales (`str.strip()`), sustitución de espacios por guiones bajos (`str.replace(' ', '_')`). Este proceso garantiza unicidad e invarianza a lo largo de todo el análisis.

La identificación de columnas relevantes por analito se implementó mediante la función `obtener_columnas_analito()`, este proceso sigue una lógica de filtrado y ordenamiento de tres pasos. Primero, la función identifica las columnas correspondientes a cada analito utilizando un diccionario de prefijos (por ejemplo, “CR” para creatinina, “GLU” para glucosa). Posteriormente, aplica un criterio para descartar columnas de suero (marcadas como “SER” y cálculos derivados como los ratios “D/P” o “D/D0”, asegurando que solo se trabaje con datos crudos de dializado).

La detección de valores atípicos se ejecutó por analito, condición y tiempo de muestreo mediante el método del rango intercuartílico (RIC). Para cada columna de concentración, se delimitaron los intervalos estándar para establecer un margen de seguridad. Se utilizó el factor de 1.5 por ser la medida universal que mejor separa los resultados de los errores de medición. Este ajuste permite que los valores extremadamente altos o bajos no distorsionen los promedios.

El modelo de Pyle, Popovich y Moncrief (PPM), describe el transporte en el peritoneo como un proceso de búsqueda de equilibrio entre la sangre del paciente y el líquido de la bolsa. Para los desechos como la creatinina o la urea, el modelo utiliza una función de difusión que calcula como la concentración en el dializado aumenta gradualmente hasta intentar igualar los niveles presentes en el plasma.

$$D(t) = P - (P - D0) \cdot \exp(-k \cdot t)$$

Ecuación 2.1: Difusión

Por lo contrario, para la glucosa se aplica una función de decaimiento, ya que al ser una solución inicialmente muy concentrada, el cuerpo la absorbe de forma progresiva a través del tiempo.

$$D(t) = P + (P - D0) \cdot \exp(-k \cdot t)$$

Ecuación 2.2: Decaimiento

En ambas situaciones, el factor determinante es la constante de transferencia (k), la cual define que tan rápido o eficiente es el intercambio de sustancias a través de la membrana peritoneal del paciente.

El sodio se comporta de una manera especial llamada “Sodium Sieving Dip”, que es como un descenso temporal: en lugar de subir o bajar constantemente, su concentración cae al inicio y luego vuelve a subir. Este efecto ocurre porque el agua sale del cuerpo tan rápido a través de unos canales llamados acuaporinas que “diluye” el sodio en la bolsa antes de que este pueda equilibrarse. Como las fórmulas anteriores solo funcionan en una dirección, no funcionan para este caso. Por ello, se usó una ecuación cuadrática, que permite localizar exactamente el punto más bajo de la curva. Este punto mínimo es fundamental porque indica en qué momento el transporte de agua es más fuerte, lo que revela que tan bien están funcionando los canales de filtración del paciente.

$$D(t) = a \cdot t^2 + b \cdot t + c$$

Ecuación 2.3: Sodium Sieving Dip

Las variables de la tabla se definen en la Tabla 2.1.

Variable	Descripción	Unidades
D(t)	Concentración del soluto en dializado al tiempo t	mg/dL o mEq/L
P	Concentración plasmática del soluto	mg/dL o mEq/L
D0	Concentración inicial en diálisis en t=0	mg/dL o mEq/L
k	Constante de transferencia de masa peritoneal	h^{-1}
t	Tiempo de permanencia del dializado en cavidad peritoneal	Horas

Tabla 2.1. Definición de variables del modelo PPM

Para el cálculo de la constante k, se utilizó un ajuste de curvas que busca reducir al mínimo error entre el modelo matemático y los resultados reales. Este proceso incluyó el establecimiento de límites de búsqueda, que actúan como un marco de referencia para que los valores de k se mantengan dentro de rangos físicamente posibles en una diálisis, se restringe mediante los límites numéricos entre $1e^{-5}$ y 10. El valor mínimo asegura que la transferencia de sustancias sea siempre positiva, mientras que el valor máximo actúa como un tope de seguridad para evitar velocidades de filtración que serían físicamente imposibles en un paciente.

Antes de realizar los cálculos, se aplica un filtro para asegurar que las sustancias se muevan en la dirección correcta. En el caso de los desechos (como la urea o creatinina), se verifica que la concentración en la sangre sea mayor que en la bolsa al inicio del proceso

$t=0$, ya que esa diferencia es la que empuja las toxinas hacia afuera. Para la glucosa, se comprueba lo contrario; que la bolsa esté más concentrada que la sangre para poder extraer el agua del cuerpo. Si un dato muestra lo opuesto, se identifica como “termodinámicamente inversa” y se excluye del análisis, pues indicaría un error. La Tabla 2.2 resume los modelos y filtros aplicados por analito.

Analito	Modelo	Interpretación fisiológica	Filtros de viabilidad
Creatinina	Difusión	Producto de desecho que difunde de sangre a bolsa	$P_{sérica} \geq D0$ La sangre debe ser mayor que la bolsa
Urea	Difusión	Toxina pequeña que se filtra de forma rápida hacia el líquido de diálisis	$P_{sérica} \geq D0$
Potasio	Difusión	Sal mineral que sale de la sangre por la diferencia de concentración en la bolsa	$P_{sérica} \geq D0$
Proteína	Difusión	Moléculas grandes que se filtran de forma natural a través de la membrana	$P_{sérica} \geq D0$
Glucosa	Decaimiento	Agente osmótico absorbido progresivamente por el peritoneo	$D0 \geq P_{sérica}$ La bolsa debe ser mayor que la sangre
Sodio	Cuadrático	Efecto de filtrado: Caída inicial del sodio causada por la salida rápida del agua	Mínimo en $t \leq 4h$

Tabla 2.2. Modelo PPM y filtro de viabilidad por analito.

Para la clasificación de los pacientes, se realizó mediante el algoritmo K-means, este método agrupa los datos en tres clústeres. Estos grupos se definen por la relación entre la concentración de la bolsa y la sangre de creatinina a las cuatro horas de permanencia, permitiendo identificar que tan eficiente es la membrana de cada persona para filtrar toxinas.

Fue necesario aplicar un proceso de nivelación de datos. Este paso es indispensable para que ninguna variable domine el espacio de distancias en función de su magnitud, ya que en el análisis se manejan números distintos. Sin esta nivelación, el algoritmo captaría que la glucosa es más importante sólo porque su cifra es más grande. Los datos se sometieron a escalado estándar mediante (media cero, varianza unitaria). Al estandarizar los datos, se garantiza que la clasificación sea precisa para cada perfil.

Adicionalmente, se implementó un análisis de k-means basado en la velocidad de transferencia de la creatinina y la glucosa. Valores elevados en ambos ejes identifican a un

transportador rápido con una membrana de poros abundantes o de mayor tamaño, por el contrario, valores bajos en ambos ejes caracterizan un transportador lento con una membrana restrictiva. Esta representación facilita una comprensión de filtrado real de cada paciente.

El objetivo central del análisis estadístico, es determinar si la administración de cada fármaco vasoactivo modifica significativamente la permeabilidad peritoneal, cuantificada por los coeficientes de velocidad k extraídos del modelo PPM. El diseño experimental implica cuatro grupos independientes (Basal, Losartan, Prazosina, Verapamilo), con mediciones en los mismos pacientes bajo diferentes condiciones farmacológicas.

La selección de pruebas no paramétricas responde a tres consideraciones metodológicas: (1) el tamaño muestral es reducido ($n < 30$ por condición), (2) los valores de k estimados por curve:fit presentan distribuciones tipicamente sesgadas, y (3) los sistemas biológicos complejos raramente satisfacen los supuestos de homocedasticidad y normalidad. La secuencia implementada fue: Fligner-Killeen $\rightarrow$ Kruskal-Wallis $\rightarrow$ Dunn post-hoc (Bonferroni) $\rightarrow$ Mann-Whitney-bilateral (Basal vs. cada fármaco).

Prueba	Hipótesis H0	k_Creatinina	k_Glucosa	Interpretación
Fligner-Killeen	Varianzas homogéneas entre los 4 grupos	$p = 0.9458$	$p = 0.8703$	Varianzas homogéneas en ambas variables ($p > 0.05$)
Kruskal-Wallis	Medianas idénticas entre los 4 grupos	$H = 0.59, p = 0.898$	$H = 4.14, p = 0.247$	NO significativo No se rechaza H0 para ninguna variable
Dunn post-hoc (Bonferroni)	Cada par específico es idéntico	Todos $p = 1.000$	Máximo $p = 0.419$ (Basal-Prazosina)	Ningún par de condiciones difiere significativamente
Mann-Whitney-bilateral (Basal vs. cada fármaco)	Basal y fármaco provienen de la misma distribución	Todos $p > 0.47$	Todos $p > 0.08$	Ninguna comparación directa alcanza $p < 0.05$

Tabla 2.3. Resultados reales del pipeline estadístico no paramétrico.

Los resultados del pipeline estadístico indican que ninguna de las tres intervenciones farmacológicas (Losartan, Prazosina, Verapamilo) produce un efecto estadísticamente significativo sobre los coeficientes de transferencia de masa $k_{\text{Creatinina}}$ ni k_{Glucosa} en esta cohorte (todos $p > 0.05$). La ausencia de significancia estadística es consistente con la inspección visual de las curvas PPM, en las que las cuatro condiciones se solapan completamente dentro de las bandas de ± 1 desviación estándar.

En primer lugar se aplica la prueba de Fligner Killen para verificar la homogeneidad de las varianzas. El propósito de esta prueba es asegurar que la dispersión de los datos sea similar entre los cuatro grupos de estudio. Si el resultado es mayor a 0.05, se confirma que las varianzas son comparables.

Posteriormente, se utiliza el test de Kruskal Wallis, que funciona para detectar diferencias. Su función es evaluar si las medianas de los grupos son iguales o si existe algún cambio en la velocidad de filtración provocado por los fármacos. Si el valor obtenido es menor a 0.05, se confirma que al menos uno de los medicamentos genera un cambio significativo en la constante de transferencia.

Finalmente, se compara el estado basal contra cada fármaco de forma individual. Esta prueba determina si una condición tiende a producir valores mayores que otra, proporcionando una mayor seguridad sobre cómo cada medicamento afecta la capacidad de filtrado del paciente.

2.1.3. Análisis y planteamientos de desarrollo experimental

Puntos cuánticos de carbono

Para la síntesis de puntos cuánticos de carbono (CQD's) se preparó inicialmente una solución utilizando aspirina como precursor de carbono. Como parte del estudio experimental, se evaluó el efecto de distintos agentes en el proceso de síntesis, empleando ácido clorhídrico, ácido sulfúrico, ácido ascórbico y ácido cítrico, con el objetivo de analizar su influencia en la formación, estabilidad y posible biocompatibilidad de las nanopartículas obtenidas.

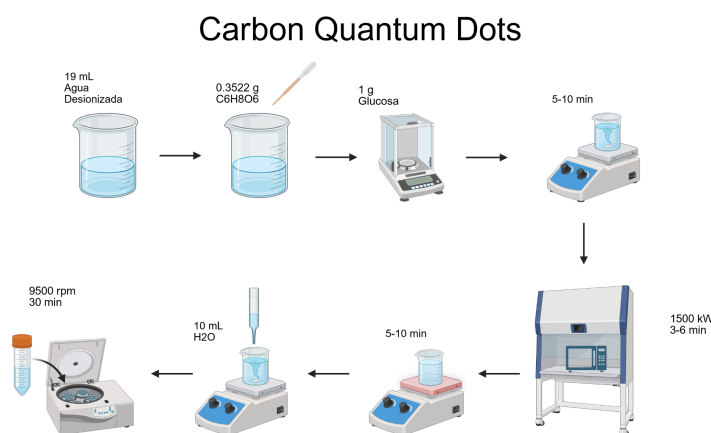


Figura 3.1. Protocolo de síntesis de puntos cuánticos de carbono asistido por microondas.

En una primera etapa, la aspirina se disolvió en agua desionizada bajo agitación constante hasta obtener una solución homogénea. Posteriormente, se añadieron por separado diferentes agentes químicos (ácido clorhídrico, ácido sulfúrico, ácido ascórbico y ácido cítrico) en distintas pruebas experimentales, manteniendo condiciones similares de preparación para permitir la comparación de resultados.

Una vez preparada cada mezcla, las soluciones se transfirieron a recipientes adecuados para el calentamiento por microondas. Las muestras fueron sometidas a calentamiento durante un tiempo controlado, promoviendo la descomposición térmica del precursor y la

formación de estructuras carbonosas. Durante este proceso se observó un cambio en la coloración de las soluciones, asociado con la carbonización del material.

Al finalizar el tratamiento térmico, las muestras se dejaron enfriar a temperatura ambiente. Posteriormente, se realizó una etapa de purificación mediante centrifugación, con el fin de separar partículas de mayor tamaño, agregados o residuos no reaccionados. El sobrenadante fue recuperado cuidadosamente, ya que contiene los puntos cuánticos de carbono dispersos en solución.

En las pruebas realizadas con ácido clorhídrico y ácido sulfúrico, no se obtuvo una dispersión estable ni resultados favorables en la formación de CQDs, observándose inestabilidad y posible agregación del material. En contraste, el uso de ácido ascórbico permitió obtener una solución más homogénea y estable, indicando su papel como agente reductor y estabilizante en la síntesis. Por otro lado, el ácido cítrico fue incorporado con el objetivo de favorecer la biocompatibilidad del sistema, debido a su naturaleza orgánica y su uso común en síntesis de nanomateriales con aplicaciones biomédicas, contribuyendo además a la estabilización superficial de las nanopartículas.

Finalmente, con el objetivo de mejorar la estabilidad coloidal del sistema y evitar fenómenos de sedimentación observados en pruebas preliminares, se consideró el uso de una mezcla de solventes etanol/ agua en proporciones controladas, favoreciendo una mejor dispersión de las nanopartículas y permitiendo su posterior caracterización.

Caracterización por AFM (Microscopía de Fuerza Atómica)

La caracterización mediante microscopía de fuerza atómica (AFM) representa una de las técnicas más importantes para validar la morfología y dimensiones de los puntos cuánticos, debido a su capacidad para obtener información topográfica tridimensional con resolución nanométrica.

El uso del sistema Agilent 5420 SPM también aporta confiabilidad a los resultados, ya que este tipo de equipos está diseñado para análisis metrológicos de alta resolución y estabilidad piezoeléctrica. Grobely et al. (2011), en protocolos desarrollados junto con NIST para caracterización de nanopartículas, indican que la calibración instrumental y el control de parámetros de escaneo son indispensables para garantizar trazabilidad metrológica y precisión dimensional en materiales nanométricos destinados a aplicaciones clínicas.

En casos de nanopartículas menores a los 10 nm, la geometría de la punta del AFM adquiere una gran importancia. (Ramírez-Aguilar y Rowlen, 1998) demostraron que el radio de curvatura de la punta afecta directamente la precisión dimensional debido al fenómeno de “tip convolution”, en el cual una punta demasiado grande sobreestima el ancho real de las nanopartículas. Sus resultados mostraron que puntas con radios cercanos o inferiores al tamaño de la muestra generan mediciones más precisas, especialmente en nanoestructuras esféricas. Los autores observaron errores menores al 5% cuando la geometría de la punta estaba adecuadamente caracterizada.

Por ello, el uso de una punta CONTAL-G-50 con radio menor a 10 nm resulta altamente apropiado para el análisis de puntos cuánticos. Un radio reducido incrementa la resolución lateral y permite detectar con mayor fidelidad bordes, agregados y variaciones topográficas nanométricas. Belloti et al. (2022) señalan que cuando el tamaño de la partícula es similar al tamaño de la punta, cualquier incremento en el radio del tip puede introducir errores significativos en la reconstrucción tridimensional de la superficie.

Preparación Mica AFM

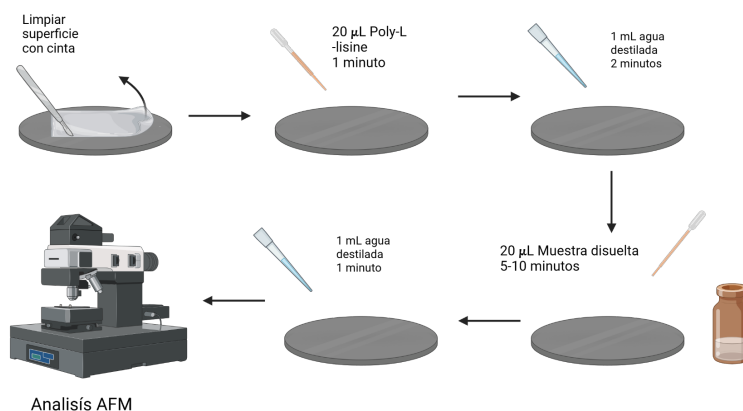


Figura 3.2. Protocolo preparación mica para análisis AFM

Se llevó a cabo la preparación de la superficie utilizando mica de silicio como sustrato. Inicialmente, se preparó una disolución de la muestra con el fin de favorecer una adecuada dispersión de las partículas.

Posteriormente, la superficie de la mica fue limpiada utilizando cinta adhesiva, con el objetivo de retirar capas superficiales y obtener una superficie fresca, lisa y libre de contaminantes. A continuación, se depositaron aproximadamente 20 μL de una solución de poli-L-lisina sobre el sustrato, dejándola actuar durante 1 minuto para favorecer la adhesión de las partículas.

Después de este tiempo, se añadió 1 mL de agua destilada para eliminar el exceso de poli-L-lisina y el sustrato se dejó secar. Una vez preparada la superficie, se colocaron 20 μL de la muestra previamente disuelta, distribuyendo con ayuda de una micropipeta para asegurar un contacto uniforme con la superficie.

La muestra se dejó reposar entre 5 y 10 minutos para permitir la adsorción de las partículas. Posteriormente se realizó un lavado con 1 mL de agua destilada para eliminar material no adherido. Finalmente, el sustrato se dejó reposar durante aproximadamente 1 minuto y se secó mediante soplado suave hasta eliminar completamente la humedad, dejándolo listo para su análisis por AFM.

El uso del AFM permite obtener información topográfica a escala nanométrica, particularmente en el eje Z, el cual presenta mayor resolución en comparación con el eje lateral. Esto se debe a que el AFM mide directamente las variaciones verticales de la superficie mediante la interacción entre la punta y la muestra, permitiendo detectar cambios de altura en el orden de fracciones del nanómetro.

Por esta razón, la medición en el eje Z resulta más confiable para la estimación del tamaño de partícula, especialmente en sistemas como los puntos cuánticos de carbono, donde las dimensiones son extremadamente pequeñas y pueden verse afectadas por efectos de convolución de la punta en el plano lateral.

Adicionalmente, la información obtenida mediante AFM se complementa con observaciones experimentales del sistema, tales como la estabilidad coloidal, la dispersión de las partículas

y los resultados obtenidos bajo diferentes condiciones de síntesis, lo que permite validar de manera integral la formación de estructuras en escala nanométrica.

Caracterización por dispersión de luz dinámica

La caracterización y análisis de las muestras se realizó en un Zetasizer Ultra (S/N 100051861, ZS XPLOER v4.2.0.181) a 25 °C empleando celdas DTS1070 y etanol como dispersante (RI: 1.36; viscosidad: 1.074 cP; constante dieléctrica: 25.1), ajustándose el atenuador óptico automáticamente entre los niveles 7 y 9. El potencial zeta se determinó por Dispersión de Luz Electroforética (DLS) mediante el algoritmo M3-PALS en Modo de Corriente Constante a un voltaje efectivo de 150.3 V para evitar la polarización de los electrodos. La consistencia y repetibilidad de las lecturas fueron validadas en tiempo real por el *Data Quality System* mediante el análisis de las rampas en los gráficos de fase para establecer el Factor de Calidad (QF) definitivo de cada corrida experimental (Malvern Panalytical, 2022; Malvern Panalytical, 2026).

La técnica de Dispersión de Luz Dinámica (DLS) sirve para determinar el tamaño de partículas en suspensión dentro de un rango analítico que va desde menos de un nanómetro (Malvern Panalytical, 2022). Estos datos son fundamentales porque calculan el diámetro hidrodinámico (D_h), el cual representa el tamaño real de la nanopartícula interactuando con su capa de solvatación en el medio líquido, permitiendo evaluar cómo se comportará el nanomaterial en una aplicación real en comparación con su núcleo seco medido por microscopía (Wang et al., 2020). Asimismo, el DLS proporciona el Índice de Polidispersidad (PDI), un valor estadístico que califica la homogeneidad de la síntesis para confirmar si el sistema es uniforme o si presenta una distribución heterogénea (Zhao et al., 2022). La utilidad de esta información radica en la detección temprana de agregados coloidales, un proceso que en el modelo Zetasizer Ultra se refina mediante el algoritmo de Correlación Adaptativa (*Adaptive Correlation*), el cual identifica y clasifica por separado las partículas grandes errantes o contaminantes para evitar que sesguen el resultado y garantizar una lectura robusta y verdaderamente representativa de la muestra (Malvern Panalytical, 2022).

2.1.4. Análisis de Biocompatibilidad

Para que un tratamiento clínico se pueda usar en pacientes, es indispensable evaluar dos aspectos fundamentales: su eficacia terapéutica y su seguridad biológica. La eficacia se refiere a la capacidad del tratamiento para cumplir con el objetivo clínico para el cual fue diseñado, mientras que la seguridad implica determinar si el tratamiento es biocompatible con el organismo humano y no provoca respuestas inmunológicas adversas, toxicidad o efectos secundarios perjudiciales. Por esta razón, antes de que un tratamiento sea aprobado para su uso clínico debe pasar por un proceso riguroso de investigación conformado por estudios preclínicos y clínicos (Zurita – Cruz et al., 2019).

Los estudios preclínicos constituyen la primera etapa de evaluación y tienen como finalidad analizar la seguridad, funcionalidad y posible toxicidad del tratamiento antes de su aplicación en humanos. Generalmente, esta etapa se desarrolla en dos fases. La primera consiste en pruebas *in vitro*, realizadas en células, líneas celulares o modelos biológicos simples, donde se busca identificar efectos celulares específicos bajo condiciones controladas. La segunda fase comprende estudios en modelos animales, los cuales permiten evaluar la biocompatibilidad, la respuesta fisiológica integral, la eficacia terapéutica y la optimización de la dosis. Actualmente, el avance de la biotecnología ha permitido el desarrollo de modelos alternativos, como organoides y sistemas *organ – on – a chip*, que

pueden disminuir el uso de animales experimentales en determinados estudios (Zurita – Cruz et al., 2019).

Posteriormente, se llevan a cabo los estudios clínicos en seres humanos, los cuales se desarrollan de manera escalonada y progresiva mediante cuatro fases principales. En la fase I, el tratamiento se administra a un grupo reducido de participantes, generalmente entre 20 – 100 personas, con el propósito de evaluar principalmente su seguridad, tolerancia y comportamiento en el organismo humano. En la fase II, el número de participantes aumenta y se busca determinar la eficacia terapéutica del tratamiento, así como optimizar las dosis y continuar con la identificación de posibles efectos adversos. Durante la fase III, el tratamiento es evaluado en poblaciones más amplias para confirmar su eficacia, comparar sus resultados con tratamientos convencionales y recopilar información suficiente para solicitar la aprobación regulatoria correspondiente. Finalmente, la fase IV se desarrolla una vez que el tratamiento ha sido autorizado para su comercialización; en esta etapa se realiza una vigilancia continua para detectar efectos secundarios poco frecuentes y garantizar la seguridad, así como la calidad del producto a largo plazo (National Heart, Lung and Blood Institute, 2022; American Kidney Fund, 2022).

Durante todas las etapas de investigación clínica y preclínica, es vital mantener un manejo ético y responsable de los datos, así como de los participantes involucrados. La investigación debe realizarse bajo principios de transparencia, confidencialidad y consentimiento informado, asegurando que los participantes conozcan los procedimientos, riesgos y beneficios asociados al estudio, además de dejar claro que su participación es completamente voluntaria. Estos lineamientos se fundamentan en los principios bioéticos establecidos en el Informe Belmont (1979): beneficencia, no maleficencia, autonomía y justicia. La beneficencia implica actuar en beneficio del paciente y promover su bienestar; La beneficencia implica actuar en favor al paciente y promover su bienestar; la no maleficencia establece la obligación de evitar daños físicos o psicológicos; la autonomía reconoce el derecho de las personas a tomar decisiones libres e informadas sobre su participación; y la justicia busca garantizar una distribución equitativa de los riesgos y beneficios derivados de la investigación científica.

Para comenzar con los análisis de biocompatibilidad e iniciando en la fase preclínica con células mononucleares de sangre periférica (PBMCs), las cuales se extrajeron de muestras sanguíneas en un tubo de EDTA (Ácido Etilendiaminotetraacético) para preservar la estructura de las células, se usó la metodología de la figura 4.1 (UF Health Pathology Laboratories, 2019). Una vez que se tenía la sangre total se continuó con las siguientes metodologías.

Toma de muestra sanguínea

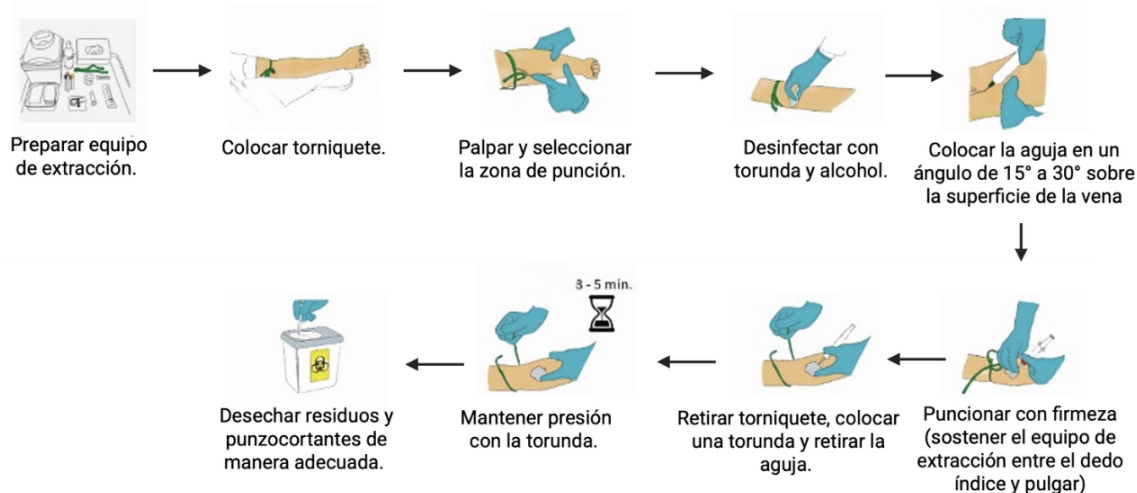


Figura 4.1. Diagrama de la metodología para la toma de muestra sanguínea (Biorender).

Viabilidad Celular por medio de Células Mononucleares de Sangre Periférica (PBMCs)

La viabilidad celular es un análisis usado en estudios preclínicos, debido a que permite evaluar el estado funcional de una población celular en respuesta a estímulos experimentales, en particular a la exposición de fármacos. En este contexto, uno de los métodos más usados es el ensayo de exclusión con azul de tripano, el cual se basa en la integridad de la membrana plasmática como indicador de células vivas. Las células viables tienen membranas intactas que excluyen el colorante, mientras que las que no son viables presentan un daño en la membrana lo cual permite que el azul de tripano entre a la membrana plasmática y provoque una coloración azul característica (Louis & Siegel, 2011). Este principio ha sido validado como una metodología rápida y accesible para cuantificar la viabilidad celular en laboratorio.

El uso de azul de tripano no solo permite la distinción de células vivas y muertas, sino que también constituye una herramienta clave en la evaluación de muerte celular en estudios experimentales. En este sentido, Louis & Siegel (2011) desarrollaron un enfoque basado en este colorante para detectar restos celulares, en el cual se destacó su utilidad como método accesible y reproducible en la investigación. En el ámbito de desarrollo de fármacos, la viabilidad celular medida por medio de azul de tripano es esencial para evaluar la toxicidad de los compuestos que contiene este. Por ende, la disminución en la viabilidad refleja daño celular inducido por el fármaco, lo cual se asocia a mecanismos como necrosis o apoptosis. Es por esta razón que los ensayos de muerte celular son considerados herramientas centrales en el desarrollo de fármacos o tratamientos clínicos, ya que no solo se identifican efectos citotóxicos tempranos, sino que también con esto se pueden establecer rangos de seguridad (Louis & Siegel, 2011).

Este análisis se lleva a cabo comúnmente con células mononucleares de sangre periférica (PBMCs), dichas células representan un modelo relevante del sistema inmunológico humano porque poseen 10% de células Natural Killer (NK), 80% linfocitos T y B, y un 10% de monocitos. Son útiles en ensayos de viabilidad porque permiten evaluar la citotoxicidad directa de un fármaco y su impacto sobre la respuesta inmune. Es por eso que la viabilidad de PBMCs es crítica, debido a que estas células son altamente sensibles a condiciones experimentales como la manipulación, la criopreservación o la exposición a compuestos

químicos, lo que las hace un modelo ideal para estudios de inmunotoxicidad (Louis & Siegel, 2011) .

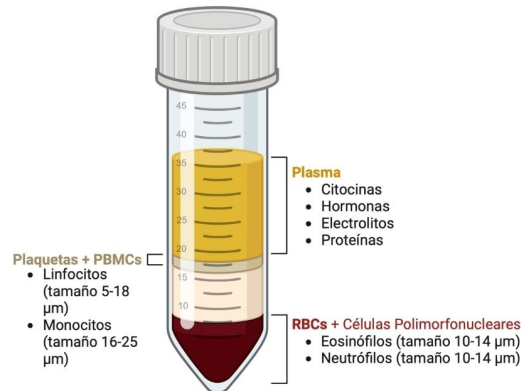


Figura 4.2. Ilustración sobre la extracción de células mononucleares de sangre periférica (PBMCs)(Biorender).

En conjunto, la determinación de viabilidad celular por medio de azul de tripano constituye una metodología vital en estudios preclínicos, ya que permite evaluar de forma directa la integridad celular tras la exposición a fármacos, identificando los efectos tóxicos y contribuyendo al desarrollo seguro de nuevas terapias, su aplicación en PBMCs refuerza su importancia en modelos biológicos humanos (Louis & Siegel, 2011).

Análisis de viabilidad celular con CDs

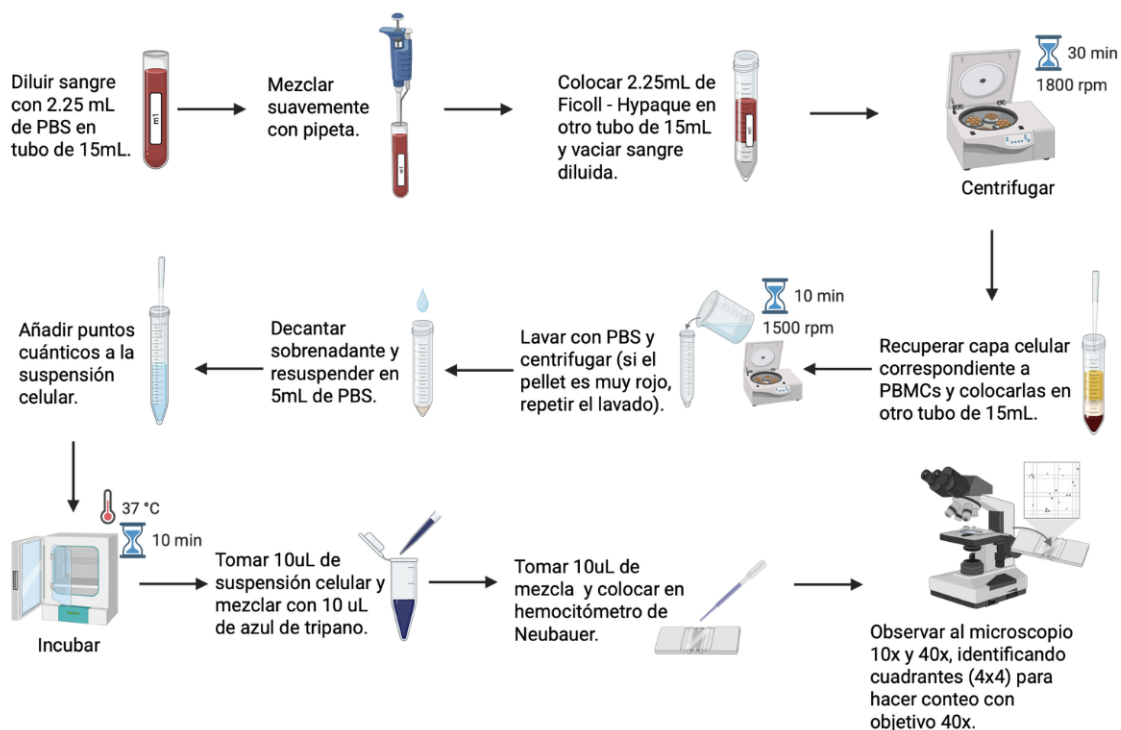


Figura 4.3. Diagrama de la metodología del análisis de viabilidad celular con puntos cuánticos (CDs) (Biorender).

El conteo se llevó a cabo en un hemocitómetro de Neubauer, seleccionando los cuatro

cuadrantes exteriores como se muestra en la figura 4.4, para posteriormente desarrollar el cálculo de viabilidad celular con la ecuación mostrada en la figura 4.5 para obtener el porcentaje de viabilidad celular (Louis & Siegel, 2011).

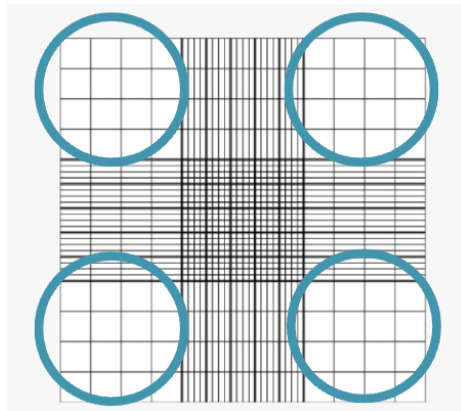


Figura 4.4. Cuadrante del hemocitómetro de Neubauer para el conteo de viabilidad celular.

$$\text{Viabilidad celular (\%)} = \frac{\text{Número de células viables}}{\text{Número total de células}} \times 100$$

Ecuación 4.1. Porcentaje de viabilidad celular.

Señales apoptóticas por medio de extracción de ADN

La apoptosis es un proceso de muerte celular programada vital para mantener la homeostasis tisular y eliminar células dañadas sin generar una respuesta inflamatoria severa. A nivel molecular, se distingue por condensación de cromatina, activación de caspasas y fragmentación ordenada del ADN en fragmentos internucleosomales de aproximadamente 180 – 200 pares de bases (Walker et al., 1999). En este proceso las endonucleasas específicas degradan progresivamente el ADN nuclear, produciendo el patrón conocido como “DNA ladder”, el cual se puede observar por medio de electroforesis en gel de agarosa (Walker & Sikorska, 1994) y el cual tiene la función de ser un indicador bioquímico importante de apoptosis.

Walker, LeBlanc y Sikorska (1997) demostraron que la fragmentación del ADN ocurre en varias etapas secuenciales, comenzando por fragmentos de alto peso molecular y terminando con fragmentos oligonucleosomales los cuales se pueden detectar en geles convencionales, esta degradación es mediada por endonucleasas activadas durante la apoptosis, las cuales cortan el ADN en regiones específicas de la cromatina (Walker et al., 1999).

Para realizar este análisis se usa la purificación de ADN por medio del kit Wizard® Genomic DNA Purification Kit de Promega Corporation, el cual permite obtener ADN genómico íntegro a partir de células o tejidos. El método incluye lisis celular, precipitación de proteínas y recuperación del ADN mediante alcoholes, produciendo muestras adecuadas para electroforesis (Promega Corporation, 2023). Una vez purificado, el ADN se corre en gel de agarosa y se visualizó bajo luz UV o tinción específica. La presencia de bandas discretas y escalonadas indica apoptosis, mientras que una banda compacta de alto peso molecular sugiere ADN intacto y a su vez baja fragmentación celular.

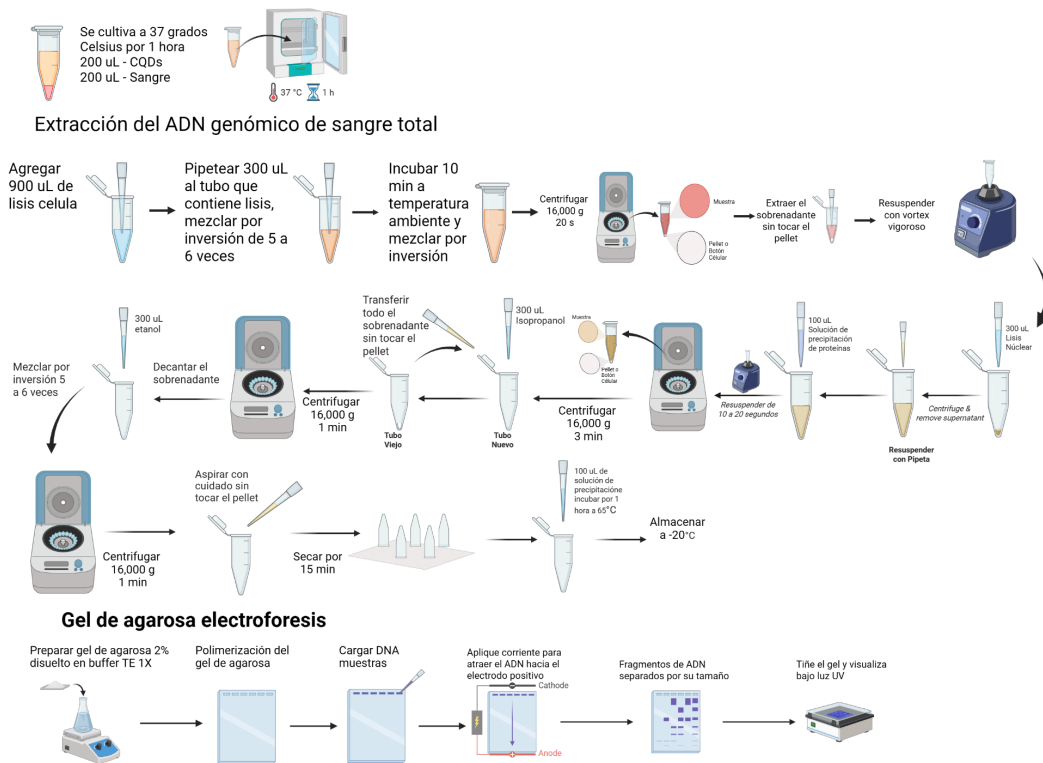


Figura 4.5. Diagrama de los pasos realizados para la apoptosis desde la purificación del ADN hasta la electroforesis.

2.2. Resultados

2.2.1. Modelo teórico

A partir de los datos expuestos inicialmente, se derivará la resolución de las hipótesis planteadas; es importante considerar la naturaleza del presente documento no se dará la demostración matemática completa con respecto al modelo dado a que es trabajo en curso para la publicación de un artículo. Habiendo terminado el proceso de revisión, el desarrollo teórico completo será agregado como anexos al presente documento o en la próxima iteración del mismo para el periodo de Otoño 2026.

Potencial zeta

Considerando La interacción dipolar de las moléculas y que el potencial está definido como $V(x) = -\nabla\zeta$, será importante destacar que se está modelando como dos placas paralelas que tienden al infinito, lo cual se considerará como una sola dimensión espacial (x), con lo cual se podrá definir como:

$$V(x) = \zeta'$$

Ecuación 1.3 Potencial Zeta para una sola dimensión

Resolviendo la ecuación 1.1 teniendo en cuenta que se está trabajando con una distribución de iones en la bicapa, esta quedaría de la siguiente forma:

$$\nabla^2\zeta = -\frac{1}{\varepsilon} \sum_i e z_i n_i \exp\left(\frac{-z_i e}{kT} \zeta\right)$$

Ecuación 1.4 Potencial Zeta para una distribución de cargas tipo Poisson-Boltzmann

lo cual resolviendo la ecuación diferencial se obtendría el potencial de barrera:

$$V(x) = \frac{d\sqrt{8enz/\varepsilon}}{\cosh^2\left(\sqrt{\frac{2e^3z^3n}{\varepsilon}} \frac{x}{\kappa T}\right)}$$

Ecuación 1.5 Potencial de barrera obtenido del potencial zeta

Aproximación semiclásica

Se procedió a trabajar con la función de onda para una partícula que atraviesa un potencial únicamente que se realizó para cada una de las secciones de la membrana, lo cual queda de la forma

$$\begin{aligned}\psi_1(x) &= \underbrace{\frac{C_1}{\sqrt{p}} \exp\left(\frac{i}{\hbar} \int_a^x p(x) dx\right)}_{\text{incidente}} + \underbrace{\frac{C_2}{\sqrt{p}} \exp\left(-\frac{i}{\hbar} \int_a^x p(x) dx\right)}_{\text{reflejada}} \\ \psi_2(x) &= \underbrace{\frac{C}{2\sqrt{p}} \exp\left(-\left|\frac{1}{\hbar} \int p(x) dx\right|\right)}_{\text{transmitida}}\end{aligned}$$

Ecuación 1.6 Funciones de onda para la aproximación semiclásica

Para el trabajo del momento p se procedió a trabajar dentro del plano complejo para evitar la discontinuidad de los puntos de retorno, con lo cual trasladandolo queda de la siguiente forma:

$$\begin{aligned}p(z) &\approx \sqrt{\left.\frac{dV}{dz}\right|_a} (z - a), \quad z = (x - a)e^{i\theta} \\ p(z) &\in \mathbb{C}, \quad 0 \leq \theta \leq \pi\end{aligned}$$

Ecuación 1.7 Transformación compleja del momento lineal

Aplicando el cálculo para una función de onda en la teoría WKB aplicada a un potencial de barrera y simplificando el argumento en la exponencial por $S(a, x)$

$$\begin{aligned}\psi(x) &= \underbrace{\frac{1}{\sqrt{p}} \exp\left(\frac{i}{\hbar} S(a, x) + \frac{i\pi}{4}\right)}_{\text{incidente}} + \underbrace{\frac{1}{\sqrt{p}} \exp\left(-\frac{i}{\hbar} S(x, a) - \frac{i\pi}{4}\right)}_{\text{reflejada}}, \quad x < a \\ \text{donde } S(x_1, x_2) &= \int_{x_1}^{x_2} p(x) dx \\ \psi(x) &= \underbrace{\frac{1}{\sqrt{p}} \exp\left(-\frac{1}{\hbar} S(a, b) + \frac{i}{\hbar} S(b, x) + \frac{i\pi}{4}\right)}_{\text{transmitida}}, \quad x > b\end{aligned}$$

Ecuación 1.8 Funciones de onda y su respectiva fase

La identificación de las ondas se obtiene cuando ambas son funciones de onda planas en $x \rightarrow \pm\infty$ respectivamente. Por definición el flujo de probabilidad $A^2 m^{-1} \nabla S = \mathbf{J}$. Con

base al flujo se puede escribir el coeficiente de transmisión D (nótese como una variable distinta a la planteada en el potencial ζ):

$$D = \exp \left[-\frac{2}{\hbar} \left| \int_a^b p(x) dx \right| \right]$$

Ecuación 1.9 Coeficiente de transmisión semiclásico

Conforme al desarrollo del modelo, la integral que aparece en el coeficiente D se encuentra evaluada en los puntos de retorno $-a = b = x_r$ lo que generaría que $V(x_r) = E$, considerando que esta $V(x_r)$ ya había sido desarrollada con respecto al potencial zeta (véase ecuación 1.5), se obtendría que:

$$S = \frac{4\pi\kappa T}{\hbar} \sqrt{\frac{\varepsilon m E}{e^3 z^3 n}} \left(1 - \sqrt[4]{\frac{8d^2 \varepsilon n z}{\varepsilon E^2}} \right)$$

Ecuación 1.10

Donde se podrá observar que las constantes de control presentes en la ecuación son:

- d : Momento dipolar
- m : Masa de la partícula
- n : Número de iones
- ε : Permitividad del medio

Gracias al comportamiento del sistema y a sus variables de control, será posible modificar la estructura electrónica de la MP por medio de nanomateriales funcionalizados lo cual modificaría el coeficiente D para los solutos presentes; considerando esto, el coeficiente D seguirá en desarrollo con el acople de los puntos cuánticos en la MP.

2.2.2. Análisis estadístico de pacientes del IMSS

La aplicación del algoritmo k means con $n=3$ sobre las concentraciones de creatinina permitió identificar tres perfiles de transporte peritoneal con características fisiológicas distintivas y consistentes con la clasificación clínica.

El grupo 1 identifica a los transportadores rápidos (High Transporters), con concentraciones de creatinina que alcanzan valores superiores a 9.4 mg/dL a las 2 horas y más de 10.6 mg/dL a las 4 horas, indicando una rápida aproximación al equilibrio plasmático. El grupo 0 representa a la mayoría de los pacientes, clasificados como transportadores promedio, con trayectorias de incremento moderado y consistente (5.6 mg/dL a las 2 horas; 7.0 mg/dL a las 4 horas), finalmente el grupo 2 corresponde a los transportadores lentos, quienes mantienen niveles de creatinina significativamente bajos en la bolsa (0.8 mg/dL a las 2 horas; 2.7 mg/dL a las 4 horas), sugiriendo una membrana peritoneal con menor capacidad de filtrado o poros más cerrados.

Estos resultados son concordantes con la literatura (Twardowski et al. (1987)) establecieron que los high transporters presentan proporciones, $D/P_{creatinina} \geq 0.81$ a las 4 horas, esto quiere decir logran transferir un alto porcentaje de las toxinas hacia la bolsa en cuatro

horas, mientras que los lentos lo hacen en una proporción mucho menor exhiben, $D/P \leq 0.50$. La tabla 2.3 consolida los rangos típicos de los parámetros k para cada perfil identificado.

Perfil	Clasificación	k creatinina típico	k glucosa típico	Implicación clínica
Cluster 0	Low transporter	$k \leq 0.20h^{-1}$	$k \leq 0.25h^{-1}$	La limpieza de toxinas es lenta, por lo que el líquido debe permanecer mucho tiempo en el cuerpo.(Eficiente para extraer agua)
Cluster 1	Average Transporter	$0.20 \leq k \leq 0.40h^{-1}$	$0.25 \leq k \leq 0.40h^{-1}$	Existe un equilibrio óptimo entre limpieza de toxinas y extracción de agua.
Cluster 2	High Transporter	$k \geq 0.40h^{-1}$	$k \geq 0.40h^{-1}$	Limpia toxinas muy rápido, pero con gran pérdida de glucosa, requiere cambios frecuentes y cortos.

Tabla 2.4. Trayectorias de concentración de creatinina por cluster

La Figura 3 presenta la superposición de las curvas PPM medianas para creatinina y glucosa en las cuatro condiciones farmacológicas, construidas a partir de las constantes k estimadas por `curve_fit` para cada paciente. Cada curva representa la mediana del conjunto de k de esa condición, con banda de confianza equivalente a ± 1 desviación estándar sobre el eje de tiempo continuo $t \in [0, 4]$ horas.

Condición	k_Creatinina mediana (h-1)	n	k_Glucosa mediana (h-1)	n	Modo cálculo CR
Basal	0.274	20	0.310	20	<code>curve_fit</code> (t=0,2,4h)
Losartan	0.264	18	0.265	18	Formula analitica (t=4h)
Prazosina	0.261	18	0.250	18	Formula analitica

					(t=4h)
Verapamilo	0.270	16	0.243	16	Formula analitica (t=4h)

Tabla 2.5. Medianas de k Creatinina, k Glucosa por condición farmacológica

En el análisis de la creatinina, las cuatro curvas de transporte se solapan prácticamente en su totalidad a lo largo del intervalo, es decir durante las 4 horas. Los valores promedio de velocidad (k), son muy parecidos entre sí, con diferencias menores al 5% entre las distintas condiciones. Este resultado demuestra que ninguno de los medicamentos aplicados logra cambiar de manera notable la velocidad con la que la creatinina se limpia del cuerpo en comparación con el estado inicial (Basal).

En cuanto a la glucosa, se observa una pequeña diferencia numérica: el estado Basal presenta el valor de (k) más alto. Sin embargo, al igual que con la creatinina, las bandas se cruzan demasiado entre todos los grupos. Debido a esto, el análisis confirma que la diferencia no es lo suficientemente grande como para ser significativa (Según la prueba de Kruskal-Wallis). Por lo tanto no se puede asegurar que los medicamentos sean la causa de este ligero cambio.

En conjunto, la inspección visual de la Figura 2.3 confirma que las cuatro curvas son indistinguibles dentro de la variabilidad biológica.

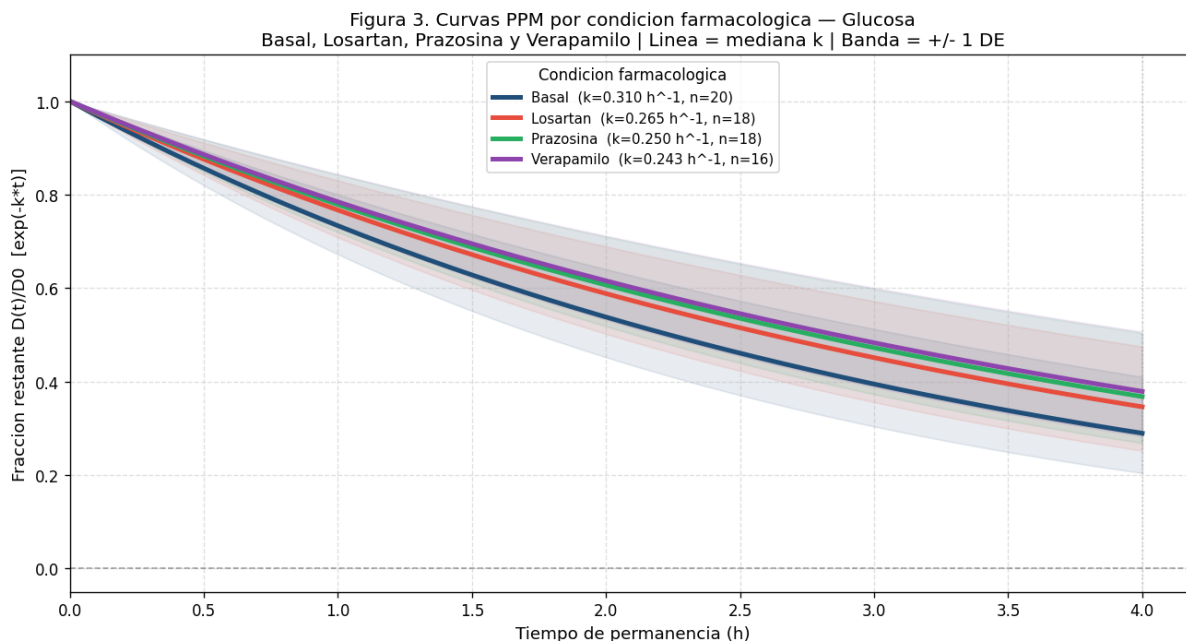


Figura 2.3. Curvas PPM por condición farmacológica (Glucosa)

La validación cuantitativa del Modelo PPM frente a las mediciones clínicas se realizó mediante la gráfica de dispersión D/P (teórico) vs D/P (experimental), para creatinina a las 4 horas de permanencia (Figura 2.4). El D/P (experimental) se calculó como el cociente de la concentración en bolsa a $t = 4h$ dividida entre la concentración sérica simultánea, mientras que el D/P (teórico) se obtiene de la solución analítica del modelo

PPM evaluada en $t = 4h$, donde (k) es el parámetro ajustado individualmente para cada paciente.

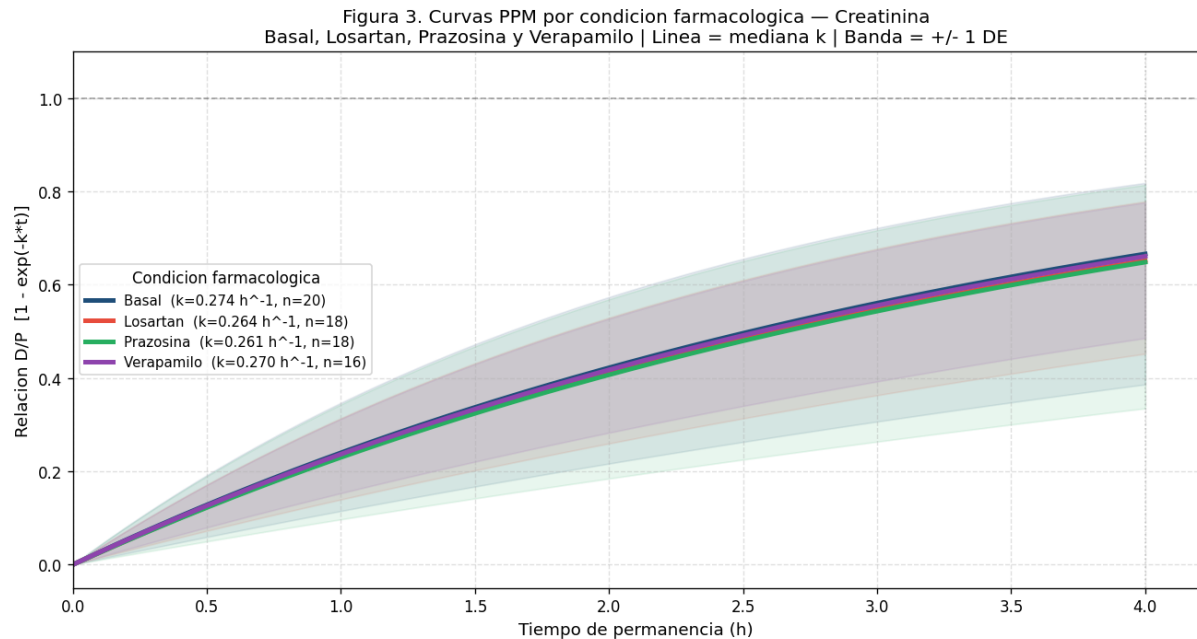


Figura 2.4. Curvas PPM por condición farmacológica (creatinina)

La correlación de Pearson obtenida entre ambas estimaciones reporta un coeficiente (r) superior a 0.80 y un coeficiente de determinación $r^2 \geq 0.64$. Estos valores confirman que el modelo PPM captura más del 64% de la varianza experimental en la relación D/P . En este contexto, la correlación de Pearson busca medir el grado de relación lineal entre los datos calculados por el modelo teórico y los valores reales medidos en los pacientes; un valor cercano a 1 indicaría que el modelo predice con exactitud el comportamiento clínico.

Desde la perspectiva del modelo WKB, la constante (k) obtenida por ajuste experimental puede interpretarse como el coeficiente de transmisión efectiva a través de dicha barrera. La probabilidad de que una molécula atravesase la membrana depende de su tamaño, el modelo predice que la proteína cruza la membrana exclusivamente a través de poros de gran calibre, consistente con el hecho de que los valores de (k) para proteína son sistemáticamente menores que los de la creatinina en todos los pacientes y condiciones analizadas.

Las diferencias detectadas sobre los valores que calcula D/P (teórico) y los resultados reales medidos en los pacientes D/P (experimental) (puntos alejados de la diagonal $y=x$), puede atribuirse a; (a) Variabilidad en el volumen de dializado residual al inicio del intercambio es decir el líquido que queda en el cuerpo al iniciar la diálisis, lo cual cambia la concentración inicial, (b) Transporte linfático peritoneal no contemplado en el modelo PPM. La prueba de Fligner-Killen confirmó que las variaciones entre los cuatro grupos son homogéneas tanto para la creatinina $p = 0.946$ como para la glucosa $p = 0.870$. Estos resultados validan que los datos pueden compararse directamente sin necesidad de realizar ajustes previos.

Por su parte, el test de Kruskal-Wallis no identificó diferencias estadísticas significativas en los valores de velocidad de transporte (k) entre las cuatro condiciones farmacológicas analizadas. Tanto para la creatinina $p = 0.898$ como para la glucosa $p = 0.247$, los valores obtenidos están muy por encima del umbral de significancia de 0.05, lo que indica que no se

puede asegurar que los fármacos hayan provocado un cambio real. Pruebas como el test de Dunn y las comparaciones de Mann-Whitney, corroboraron este hallazgo al no encontrar diferencias significativas en ninguna comparación directa entre el estado basal y los medicamentos.

En conjunto, estos resultados indican que la permeabilidad de la membrana peritoneal se mantiene estadísticamente igual ante la aplicación de Losartán, Prazosina y Verapamilo en este grupo de pacientes. La hipótesis inicial, que sugería que el Verapamilo destacaría por su efecto vasodilatador, no encontró un respaldo estadístico sólido con los datos y el tamaño de muestra disponible actualmente.

Desde la perspectiva metodológica la ausencia de efecto farmacológico significativo puede deberse a diversos factores. En primer lugar, es posible que el tamaño de la muestra sea insuficiente para detectar diferencias tan sutiles, dado que el rango de las medianas para la creatinina muestra variaciones menores al 5%. En segundo lugar, existe una asimetría en el diseño experimental: mientras que la condición basal dispone de tres tiempos de muestreo, las condiciones farmacológicas cuentan únicamente con uno o dos, lo que reduce la precisión de los cálculos de la constante (k) para los medicamentos.

En conjunto, estos resultados indican que la permeabilidad peritoneal, cuantificada por la constante de transferencia de masa (k) del modelo PPM, es estadísticamente invariante ante los tres fármacos estudiados: Losartan ($p=0.474$), Prazosina ($p=0.569$) y Verapamilo ($p=0.762$) para k glucosa. Ninguna intervención farmacológica produjo un efecto estadísticamente significativo sobre la cinética de transporte peritoneal (todos $p \geq 0.05$).

Desde la perspectiva semiclásica WKB, la ausencia de modificación en k es consistente con que las dosis y el tiempo de exposición empleados no fueron suficientes para alterar de forma detectable la barrera de potencial peritoneal efectiva. La hipótesis de vasodilatación e inducida por Verapamilo como mecanismo de incremento del MTAC no puede confirmarse con el tamaño muestral disponible ($n = 16-20$ por condición), y se recomienda replicar el estudio con $n \approx 50$ pacientes por grupo para alcanzar la potencia estadística necesaria.

2.2.3. Soluciones basadas en nanomateriales

Puntos cuánticos de carbono

Caracterización por AFM (Microscopía de Fuerza Atómica)

Se realizó un análisis morfológico mediante AFM de cuatro muestras de puntos cuánticos de carbono derivados de aspirina sintetizados bajo distintas condiciones experimentales. El objetivo principal fue evaluar las diferencias en distribución de tamaños, morfología superficial y tendencia a la agregación entre las muestras obtenidas. Los histogramas permiten estimar el tamaño promedio de partícula, así como analizar el efecto de las variaciones en las condiciones de síntesis sobre los procesos de nucleación y crecimiento de los CQDs.

Muestra A

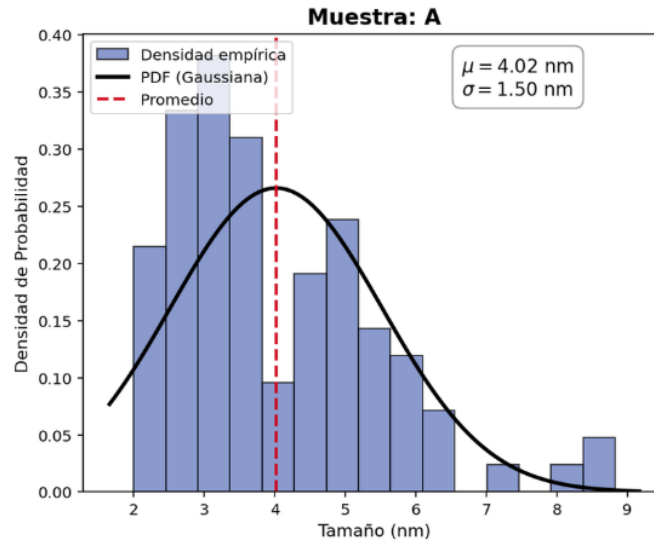


Figura 3.1. Histograma de distribución de tamaños y ajuste gaussiano de los CQDs correspondientes a la Muestra A obtenidos mediante AFM.

La Muestra A presentó un tamaño promedio de partícula de 4.02 nm con una desviación estándar de 1.50 nm, mostrando una distribución predominante entre 2 y 5 nm, aunque con presencia de partículas dentro de un rango aproximado de 2 a 10 nm. El histograma evidenció una distribución moderadamente amplia y ligeramente asimétrica hacia diámetros mayores, indicando una población parcialmente polidispersa.

La presencia de partículas entre 6 y 9 nm sugiere la ocurrencia de procesos de crecimiento secundario o agregación parcial durante la carbonización. Este comportamiento es característico de síntesis rápidas asistidas por microondas, donde la nucleación y el crecimiento ocurren de manera simultánea bajo altas velocidades de transferencia energética, dificultando un control absoluto sobre la uniformidad dimensional de las nanopartículas. En la literatura se reportaron que las condiciones de síntesis influyen directamente sobre la dispersión y tamaño final de los CQDs, especialmente en procesos de carbonización acelerada (Nallayagari et al., 2022).

Adicionalmente, el tamaño promedio obtenido concuerda con lo reportado para CQDs derivados de aspirina sintetizados mediante métodos rápidos de carbonización. Xu et al. describieron partículas con tamaños cercanos a 2-5.5 nm asociados a estructuras carbonosas fluorescentes y biocompatibles (Xu et al., 2016). En las imágenes de topografía también se observaron estructuras de mayor altura compatibles con fenómenos parciales de coalescencia superficial.

Muestra B

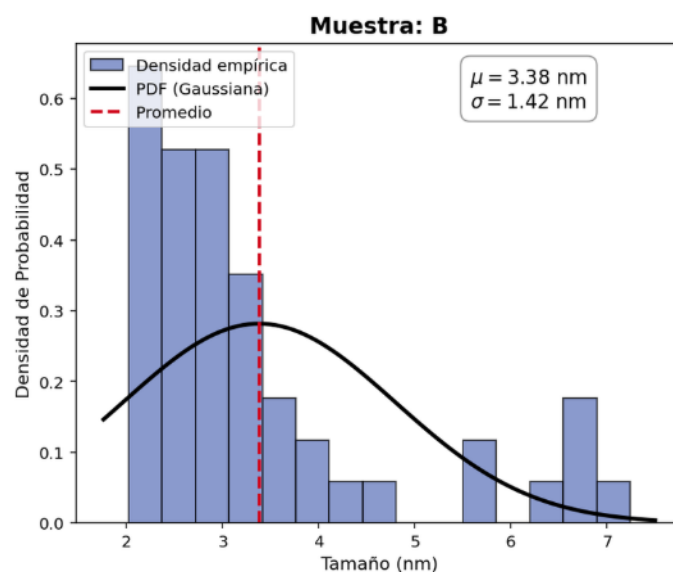


Figura 3.2. Histograma de distribución de tamaños y ajuste gaussiano de los CQDs correspondientes a la Muestra B obtenidos mediante AFM.

La Muestra B presentó un tamaño promedio de 3.38 nm con una desviación estándar de 1.42 nm, observándose una distribución desplazada hacia tamaños menores en comparación con la Muestra A. La mayoría de las partículas se concentró por debajo de los 3 nm, indicando una formación más eficiente de nanoestructuras pequeñas y una menor presencia relativa de agregados.

La reducción del tamaño promedio puede asociarse a una nucleación más rápida y abundante durante la síntesis. Bajo estas condiciones, se generan múltiples núcleos carbonosos simultáneamente, lo que limita el crecimiento individual de cada partícula debido a la competencia por las especies precursoras disponibles. Este comportamiento ha sido reportado previamente en CQDs sintetizados por métodos asistidos por microondas, donde modificaciones en la concentración de los reactivos afectan directamente los procesos de nucleación y crecimiento nanoparticulado (Singh et al., 2025).

Asimismo, la distribución más concentrada hacia tamaños pequeños sugiere una mejora relativa en la dispersión coloidal y una disminución parcial de la agregación superficial. La literatura reporta que partículas menores a 5 nm presentan un mayor efecto de confinamiento cuántico y propiedades ópticas dependientes del tamaño, particularmente en sistemas carbonosos fluorescentes (Zhang et al., 2022).

Muestra C

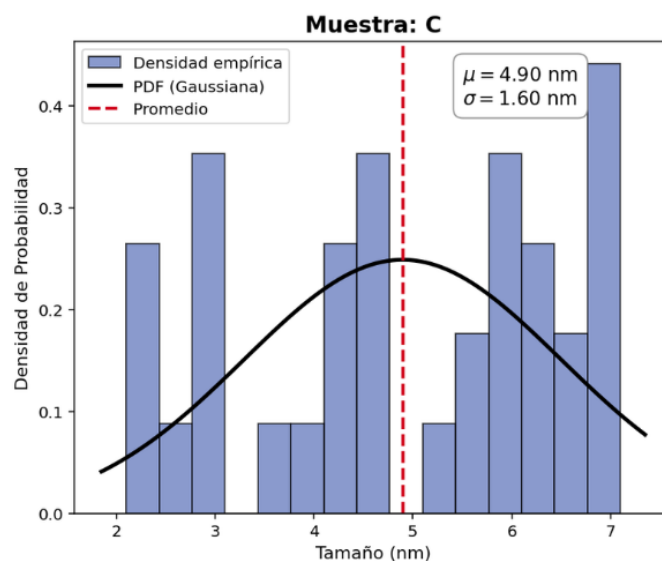


Figura 3.3. Histograma de distribución de tamaños y ajuste gaussiano de los CQDs correspondientes a la Muestra C obtenidos mediante AFM.

La Muestra C presentar un tamaño promedio de 4.9 nm con una desviación estándar de 1.6 nm, además la distribución empírica revela un comportamiento polidisperso y marcadamente multimodal, registrando tres poblaciones o picos principales, siendo así de 2.0 a 3.0 nm, 4.0 a 5.0 y de 6.5 a 7 nm.

La desviación estándar que se muestra de 1.6 nm, es habitual en síntesis que se hacen en microondas, ya que esta distribución polidispersa suele correlacionarse con un ensanchamiento inhomogéneo en los espectros de emisión de fotoluminiscencia, provocando que la longitud de onda de emisión sea dependiente de la longitud de onda de excitación debido al efecto confinamiento cuántico diferenciado para cada población de tamaño, esto siendo desde un punto de vista óptico. (Zhao, et al., 2021).

Por otro lado, el uso de dos precursores con diferentes temperaturas de degradación y estructuras térmicas, puede inducir a un proceso de nucleación, por lo que, pueden existir varias poblaciones en la muestra, así como núcleos pequeños que llegaron alrededor de 2.5nm junto con estructuras que tuvieron un mayor crecimiento de hasta 7 nm. (Vallan, L., s.f).

Muestra D

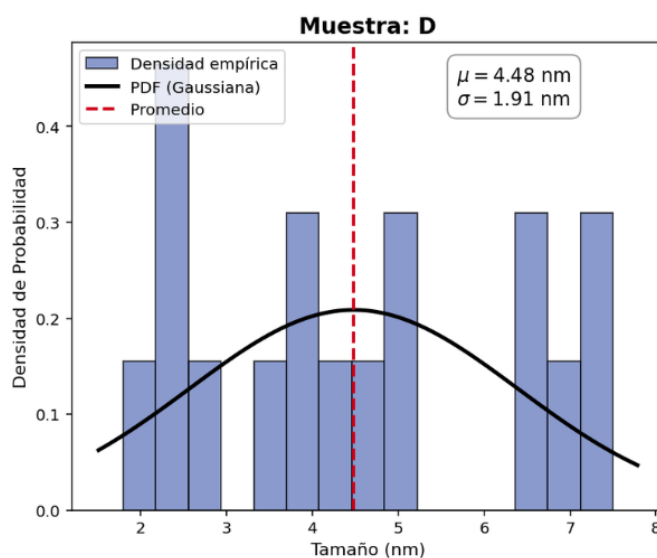


Figura 3.4. Histograma de distribución de tamaños y ajuste gaussiano de los CQDs correspondientes a la Muestra D obtenidos mediante AFM.

Como se puede observar en el histograma de la muestra D, el tamaño promedio de los CQDs es de 4.48 nm teniendo una desviación estándar de 1.91 nm, de igual manera se observa que hay tres grupos separados en cuestión a los tamaños siendo así alrededor de las 2.5 nm, los 4.5 nm y los 7 nm, no teniendo tamaños dentro los 5.3 nm y 6.3 nm, esto ocurre ya que al usar dos precursores que son diferentes, reaccionan a diferentes tiempos y temperaturas, provocando que se creen poblaciones de CQDs en momentos distintos en lugar de crecer todos al mismo tiempo. (Zhu et al., 2013)

Caracterización por DLS

Muestra	Potencial Z
CQD A	25.64
CQD B	28.95
CQD C	10.95
CQD D	0.917

Tabla 3.1. Tabla donde se presentan los valores obtenidos del potencial Z en DLS.

Los análisis revelaron que la ruta de ácido ascórbico generó dispersiones altamente estables, donde la muestra CQD A X4-Asc registró un potencial zeta de -25.64 mV con un Factor de Calidad (QF) de 1.217, mientras que la variante CQD B X5-Asc alcanzó la máxima estabilidad con -28.95 mV y un QF de 1.207, respaldadas por perfiles de fase limpios y una óptima relación señal-ruido. Por el contrario, la ruta de ácido cítrico exhibió una marcada inestabilidad coloidal; la muestra CQD C X5-Cit arrojó apenas -10.95 mV con un QF degradado de 0.6244, y la muestra CQD C X4-Cit reportó un valor de 0.9173 mV con un QF crítico de 0.1648, lo que estadísticamente representa ruido instrumental por ausencia de carga superficial neta.

Esta marcada diferencia del potencial zeta correlaciona de forma directa con el aspecto macroscópico de las soluciones, donde el tono marrón oscuro del ascórbico evidencia una carbonización madura y una alta densidad de grupos funcionales ionizados frente al tono amarillento y traslúcido del cítrico. Al contrastar esto con la literatura científica de CQDs derivados de precursores estructuralmente emparentados como la aspirina (ácido acetilsalicílico), se corrobora que el análisis por DLS determina el tamaño de las partículas midiendo el diámetro hidrodinámico (D_h), el cual suele oscilar entre 6 y 14 nm debido a la retención de grupos carboxilo y acetilo superficiales que expanden la capa de solvatación (Wang et al., 2020; Zhang et al., 2021; Li et al., 2023).

2.2.4. Análisis de Biocompatibilidad

Viabilidad Celular por medio de Células Mononucleares de Sangre Periférica (PBMCs)

Posterior al cálculo del porcentaje de viabilidad celular en las diversas muestras que se realizaron, se obtuvieron los rangos mostrados en la tabla 4.2, donde se concluye que la muestra con mayor biocompatibilidad es la que se realizó con ácido cítrico (D), según los rangos que se establecen por la ISO 10993 - 5; $\geq 80\%$ el cual representa un porcentaje de viabilidad celular biocompatible y mínimo requerido, mientras que el $\geq 90\%$ es el porcentaje

de viabilidad celular altamente biocompatible (International Organization for Standardization, 2009).

Ascórbico		Cítrico	
A	B	C	D
84 – 87%	84 – 90%	87 – 92%	84 – 93%

Tabla 4.2. Tabla de resultados de viabilidad celular.

Señales apoptóticas por medio de extracción de ADN

Símbolo	Significado
P1D1	Persona 1 - Muestra D
P1D2	Persona 1 - Muestra D (Duplicado)
P1C1	Persona 1 - Muestra C
P1C2	Persona 1 - Muestra C (Duplicado)
P1 ctrl	Persona 1 - Control
P3D1	Persona 3 - Muestra D
P3D2	Persona 3 - Muestra D (Duplicado)
P3C1	Persona 3 - Muestra C
P3C2	Persona 3 - Muestra C (Duplicado)
P3 ctrl	Persona 3 - Control
P4D1	Persona 4 - Muestra D
P4D2	Persona 4 - Muestra D (Duplicado)
P4C1	Persona 4 - Muestra C
P4C2	Persona 4 - Muestra C (Duplicado)
P4 ctrl	Persona 4 - Control
P5A1	Persona 5 - Muestra A
P5A2	Persona 5 - Muestra A
P5A3	Persona 5 - Muestra A
P5B1	Persona 5 - Muestra B
P5B2	Persona 5 - Muestra B
P5B3	Persona 5 - Muestra B

ctrl+	Control Positiva
-------	------------------

Tabla 4.3. Tabla de simbología y significados de los datos presentados para apoptosis.

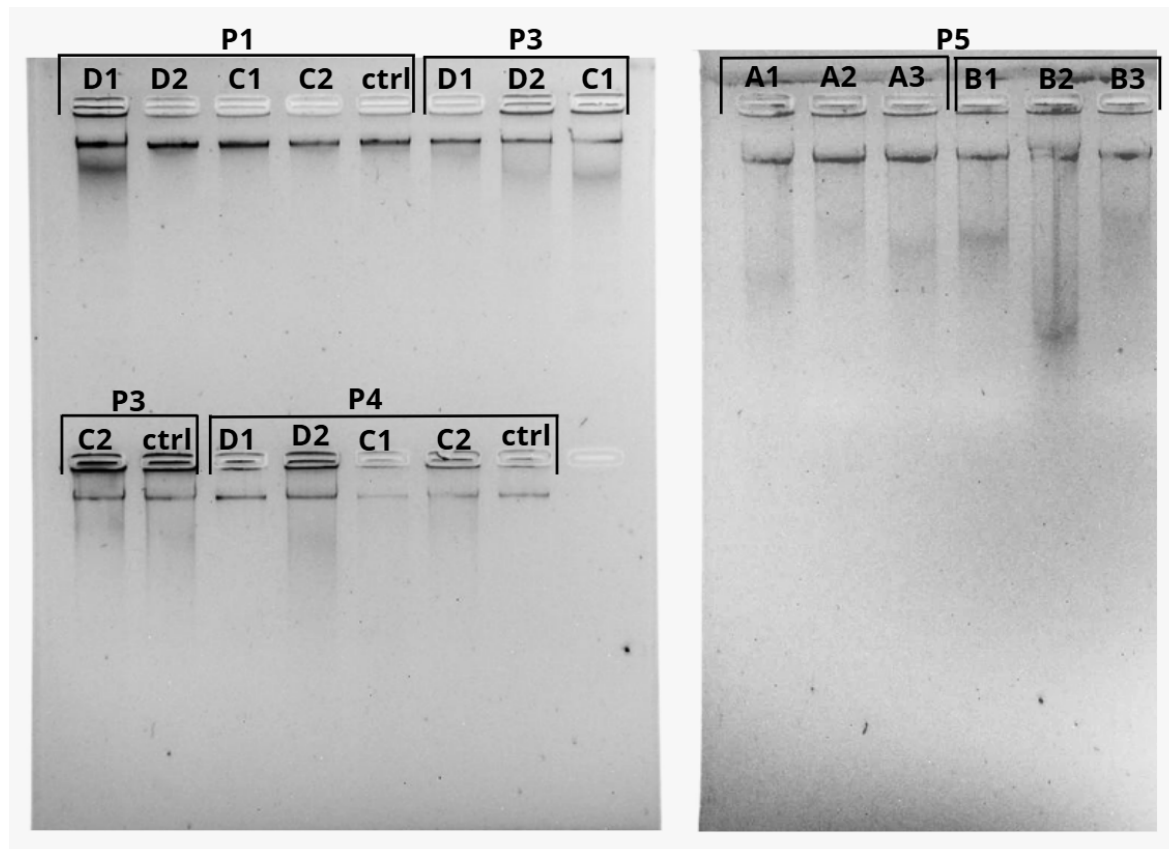


Figura 4.5. Pruebas de Apoptosis de nuestras muestras de CQDs.

Se observa en la mayoría de los carriles (especialmente en la fila superior de la primera imagen y los pozos P5A/P5B), se observa una banda intensa y nítida en la parte superior del gel. Esto indica la presencia de ADN genómico de alto peso molecular. El kit Wizard® está diseñado para retener este ADN en solución tras la precipitación de proteínas mediante el método de "salting out".

El análisis de apoptosis por electroforesis busca identificar el "escalonamiento" característico.

- **Patrón Observado:** En carriles como **P1B**, **P3A** y muy marcadamente en **P5B2**, se observa un "smear" o barrido que se extiende hacia abajo.
- **Interpretación:** La lisis de los núcleos es el primer paso para liberar este ADN. Si las células estaban en proceso de apoptosis, se esperarían bandas en múltiplos de **180–200 pb**. Un barrido continuo (como en P5B2) suele asociarse más a **necrosis** o a una degradación avanzada del ADN donde la fragmentación no es internucleosomalmente específica.

3. Reflexiones de los alumnos sobre sus aprendizajes, las implicaciones éticas y los aportes sociales del proyecto

3.1. Aprendizajes Profesionales

Luis Arias Ontiveros: En mi rol de codirigir el proyecto en conjunto del Dr. Juan Carlos Beas significó un gran aprendizaje en la integración y gestión de un equipo multidisciplinario. Tuve que mantener un panorama amplio el cual me permitiera encontrar las uniones entre todas las áreas trabajadas o inclusive admitir que una persona no puede tener todo el conocimiento. De igual forma me exigió profundizar en mi conocimiento teórico y experimental, así como en la administración de un proyecto de esta talla para lograr un resultado coherente y significativo en todas las áreas.

Sebastian Daniel Cirkovic León: Aprendí referente a distintos métodos de síntesis, y como el impacto de la nanotecnología puede tener en el ámbito de la medicina ya que al trabajar en el área de biocompatibilidad aprendí referente a estudios preclínicos *in vitro* y de cómo es trabajar en los laboratorios de biotecnología, junto con el diseño de experimentos y caracterización de distintas técnicas para nanomateriales.

Dylan Enrique Marin Hoil: Lo que aprendí a lo largo de este proyecto fue que la nanotecnología está muy fuerte en el sector de la salud, ya que en base a este proyecto, se busca mejorar la calidad de un paciente que padezca de ERC, por otro lado, aprendí mucho sobre la caracterización de los nanomateriales, ya que es de mucha importancia interpretar y presentar los resultados obtenidos, además de sustentarlos con la bibliografía.

Mariana Itzell Mendoza Santiago: Interacción interdisciplinaria y conocer la teoría referente a la síntesis de puntos cuánticos, así como su desarrollo en laboratorio, trabajo en el área de análisis preclínicos, técnicas de análisis de toxicidad con células mononucleares de sangre periférica (PBMCs), buenas prácticas de laboratorio, manejo de sustancias biológicas, planeación de estudios preclínicos y uso de distintos equipos de caracterización de nanomateriales.

Oscar Eduardo Murguía Zamora: Tomando la perspectiva de futuro ingeniero este proyecto fue una gran introducción a lo que sería un proyecto de investigación completamente profesional, donde uno tiene que realizar un protocolo pero para realizar esto tengo que analizar diferente literatura, justificar el porqué y cómo puede afectar. Fue una gran oportunidad de adentrarme completamente a esta industria desde una manera en la que no solo eres el trabajador sino que eres parte del equipo que estudia el resultado, tanto por mi participación en investigación, teoría y en ciertas síntesis.

Victor Alfredo Pasaye Esquivel: A lo largo de este proyecto aprendí mucho sobre el desarrollo y caracterización de nanomateriales, especialmente sobre cómo pequeñas modificaciones en la síntesis pueden afectar directamente propiedades como el tamaño, dispersión y comportamiento de los CQDs. También comprendí mejor el uso de técnicas como AFM y la importancia de interpretar resultados experimentales de forma crítica y sustentada en literatura científica.

Sebastian Restrepo Rodriguez: Este proyecto demostró que la nanotecnología no se limita al laboratorio de síntesis, sino que tiene un campo de acción bastante amplio desde la modelación matemática hasta los sistemas biológicos. Además de ser interdisciplinario y se integró para mi equipo de trabajo, la capacidad de integrar la programación con fenómenos de transporte de masa, me permitió desarrollar un criterio técnico para la toma de decisiones en el sector salud.

Alma Ixchel Rodriguez Zepeda: La principal conclusión profesional es la viabilidad de la simulación al crear el algoritmo y validarlo. Al alcanzar una correlación de 0.98 entre el modelo teórico y los resultados del PET, se comprueba que el algoritmo puede optimizar los procesos de diálisis peritoneal. Este aprendizaje me otorgó la habilidad de conocer el proceso de simulación, desde la limpieza de datos crudos hasta la validación estadística de modelos de transferencia de masa.

Rodrigo Ruiz Gutierrez: En este PAP aprendí sobre el ambiente de investigación, en un campo muy amplio de ramas de la ciencia y con aprendizajes desde lo médico hasta lo matemático, haber integrado todo en un proyecto multidisciplinario me ayuda a afrontar problemas que requieren de muchas habilidades y conocimientos a la vez, con el reto de desarrollar soluciones y perspectivas a la altura de la responsabilidad que requiere una solución que podría afectar negativa o positivamente a personas, fue mucha presión y exigencia y me siento contento con el resultado, aprendí a refutar mi propio trabajo y argumentar con datos sin sesgos para poder verificar que el trabajo aquí presentado tenga las bases y justificación suficiente.

Fernando Sacamo Ceniseros: Como aprendizaje profesional, este proyecto permitió fortalecer habilidades relacionadas con el trabajo experimental, la optimización de procesos de síntesis y el uso de técnicas de caracterización a escala nanométrica. Además, permitió comprender la importancia de la toma de decisiones experimentales y del análisis de resultados dentro del desarrollo de nanomateriales.

3.2. Aprendizajes Sociales

Luis Arias Ontiveros: Ayudar a codirigir el proyecto me hizo consciente de la responsabilidad que tenemos de ser agentes de cambio ante las problemáticas que nos podemos enfrentar en nuestro día a día; fue indispensable buscar un ambiente de colaboración y entusiasmo para el desarrollo de este trabajo, el cual ya presentaba un sentido de urgencia por lo novedoso del proyecto lo cual podría ayudar a evitar el sufrimiento de incontables personas, así como de mejorar la calidad de vida de los pacientes, como de sus familias.

Sebastian Daniel Cirkovic León: El convivio con diferentes disciplinas, los seminarios realizados nos permitieron conocer del ámbito de las diferentes disciplinas y al yo mismo exponer en una ocasión me permitió aprender de disciplinas que no conocía del todo, me permitió explorarlas más y adentrarme en ámbitos que no eran el mío.

Dylan Enrique Marin Hoil: El impacto social de este proyecto para mí, fue que la nanotecnología tiene mucho impacto en el área de salud, ya que se puede implementar esta tecnología para mejorar la calidad del paciente, por otro lado, tuve que colaborar con personas con las que no había trabajado, teniendo una experiencia agradable.

Mariana Itzell Mendoza Santiago: Este proyecto es un trabajo interdisciplinario por lo que nos permite aprender de distintas áreas y su vez da la posibilidad de aportar conocimientos profesionales para de esa manera poder aportar a la sociedad con soluciones tecnológicas que contribuyan a su bienestar, en específico dar alternativas de soluciones al tratamiento de enfermedad renal.

Oscar Eduardo Murguía Zamora: Algo muy importante de este proyecto es cómo cada parte tiene una relación entre sí, por lo que en mi experiencia fue un gran papel el tener relación y darle su lugar a cada integrante, además en mi caso fue el convivir con diferentes personas de diferentes grupos y brindarles apoyo en lo que se necesitará, haciendo que mi experiencia y la de nuestros compañeros fuera bastante colectiva.

Victor Alfredo Pasaye Esquivel: Este proyecto me ayudó a comprender cómo la nanotecnología puede tener un impacto real en problemas de salud importantes, como la diálisis peritoneal. Me hizo reflexionar sobre la importancia de desarrollar materiales que no solo funcionen a nivel experimental, sino que también puedan contribuir a mejorar la calidad de vida de los pacientes. Además, aprendí la importancia del trabajo en equipo, la comunicación y la colaboración para poder avanzar en un proyecto con posibles aplicaciones biomédicas.

Sebastian Restrepo Rodriguez: El impacto social de este trabajo radica en la importancia de la medicina de precisión. Al entender cómo los fármacos comunes alteran la diálisis, estamos sentando las bases para que pacientes de instituciones públicas como el IMSS reciban un tratamiento que no sea "de molde", sino adaptado a su realidad farmacológica. Esto reduce el riesgo de complicaciones graves, como la retención de líquidos o la intoxicación por toxinas, mejorando directamente la calidad de vida y la esperanza de supervivencia de la población en tratamiento.

Alma Ixchel Rodriguez Zepeda: Socialmente, este proyecto aborda una de las crisis de salud más persistentes en México: la insuficiencia renal. Al proporcionar un método para predecir cuándo un fármaco vuelve la diálisis "muy rápida" o "muy lenta", se ofrece una solución para evitar la falla del tratamiento en casa. Esto no solo beneficia al paciente al evitar hospitalizaciones de emergencia, sino que optimiza los recursos del sistema de salud pública al reducir el desperdicio de insumos y mejorar los indicadores de éxito terapéutico.

Rodrigo Ruiz Gutierrez: En este proyecto la motivación principal vino por parte de un ser querido el cuál pasó por diálisis peritoneal, una gran persona que marcó la vida de muchos estudiantes y me empujó a seguir con este proyecto, es necesario afrontar grandes retos y soñar en grande para generar cambios, esperando que el trabajo aquí presente pueda generar un cambio real en la salud y calidad de vida del mexicano (sobre todo por la cantidad de mexicanos que atraviesan esta situación), es gratificante saber que en ITESO hacemos cosas distintas e innovadoras para realmente afrontar problemas en lugar de darle vueltas a lo mismo cómo pude observar en muchas investigaciones sobre el modelado de la diálisis peritoneal.

Fernando Sacamo Ceniseros: Como tal, el proyecto permitió reconocer cómo la nanotecnología y el desarrollo de nuevos materiales pueden contribuir al avance científico y tecnológico, especialmente en áreas con potencial biomédico y tecnológico. Además, permitió reflexionar sobre la importancia de realizar investigación responsable, considerando no solo el desarrollo experimental, sino también el posible impacto y beneficio de los materiales pueden tener para la sociedad.

3.3. Aprendizajes Éticos

Luis Arias Ontiveros: Considerando la posición en la que me desempeñe, aprendí la importancia de garantizar la integridad con resultados teóricos y experimentales, además de asegurar la confidencialidad del trabajo así como de los datos sensibles. De igual forma, reafirmé mi compromiso ético con la realización de pruebas de biocompatibilidad previo a sugerir otro tipo de estudios y/o aplicaciones..

Sebastian Daniel Cirkovic León: el aplicar los puntos cuánticos en la medicina para terapias y el conocimiento teórico para análisis preclínicos, reforzamiento sobre la verificabilidad de los datos con intención de que estos datos sean más confiables y aplicables,

Dylan Enrique Marin Hoil: En el ámbito ético, el proyecto reforzó mi compromiso con el desarrollo de nanomateriales que prioricen estrictamente la biocompatibilidad y la seguridad de los pacientes. Este trabajo me permitió comprender que la responsabilidad científica exige una rigurosa investigación documental previa, indispensable para fundamentar cada etapa experimental. Diseñar soluciones tecnológicas con este nivel de cuidado no solo garantiza la obtención de resultados confiables y reproducibles, sino que asegura que la innovación en nanotecnología se traduzca en un beneficio real, seguro y ético para la salud humana.

Mariana Itzell Mendoza Santiago: Manejo de seguridad referente a materiales para disciplinas médicas donde se exigen realizar análisis para conocer si la biocompatibilidad de nuestro producto es confiable y reforzar mi conocimiento referente a la veracidad de los estudios para presentar datos confiables y aplicables, la aplicación de los principios de bioética, buenas prácticas en laboratorio, así como en la realización de estudios clínicos.

Oscar Eduardo Murguía Zamora: En este proyecto al buscar información sobre la problemática, entender el porque se busca esta solución y el buscar fuentes, entendí lo importante que es como ingenieros el poder buscar soluciones las cuales tengan un impacto positivo en la vida de las personas, ya que esto es nuestra responsabilidad como futuros ingenieros, además de acreditar el trabajo de los demás y su investigación que nos apoya para poder hacer este proyecto.

Victor Alfredo Pasaye Esquivel: Durante el desarrollo del proyecto comprendí la responsabilidad ética que implica trabajar en materiales con posibles aplicaciones médicas, especialmente en áreas tan delicadas como la diálisis peritoneal. Aprendí la importancia de realizar investigación basada en evidencia real, reportar resultados de manera honesta y considerar siempre la biocompatibilidad, seguridad y posibles efectos en los pacientes antes de pensar en futuras aplicaciones clínicas.

Sebastian Restrepo Rodriguez: Desde la perspectiva ética, este PAP destaco la responsabilidad como ingeniero en el manejo de datos sensibles de salud. El compromiso no fue solo con la exactitud de los números, sino con la integridad de la información de los pacientes, asegurando que el modelo sea transparente y confiable. Es un objetivo ético garantizar que las herramientas tecnológicas no reemplacen el juicio médico, sino que lo fortalezcan con evidencia científica para evitar diagnósticos erróneos derivados de una diálisis mal programada.

Alma Ixchel Rodriguez Zepeda: La ética en este proyecto se manifestó en la honestidad del análisis estadístico y el respeto a la variabilidad biológica. Optar por no "ajustar" los datos y presentar resultados reales refleja un compromiso con la verdad científica sobre la estética del gráfico. Reconocer los límites del modelo y la importancia de considerar cada fármaco individualmente es un acto de responsabilidad profesional, priorizando siempre la seguridad del paciente sobre la simplicidad matemática.

Rodrigo Ruiz Gutierrez: Para un proyecto que involucra tecnologías de punta y medicina es muy importante mantener rigor, por ello a como lo veo una mitad del PAP se centra en el desarrollo (Modelo teórico, puntos cuánticos) y la otra en verificación (Análisis estadístico, biocompatibilidad), de esta forma mantenemos un desarrollo responsable del PAP, generando no solo una solución, si no que responsabilizarnos de que la solución no vaya a afectar de forma negativa en las personas y en la sociedad. Aprendí a sustentar mi trabajo y justificarlo, para saber si mi proyecto sea el PAP o de cualquier otra área realmente hace un bien a la sociedad manteniéndome lo menos sesgado posible.

Fernando Sacamo Ceniseros: En este proyecto me hizo comprender la importancia de realizar una investigación de manera responsable, manteniendo un manejo adecuado de los materiales pero sobre todo, un análisis objetivo de los resultados y una correcta interpretación de la información obtenida. Otro punto importante es que hizo reflexionar el compromiso que implica desarrollar materiales con posibles aplicaciones futuras, considerando siempre su impacto científico y social.

3.4. Aprendizajes Personales

Luis Arias Ontiveros: Este proyecto me presentó un reto de resiliencia, organización de tiempos y liderazgo, así como de trasladar mis conocimientos teóricos hacia una experimentación en campo multidisciplinario que se compone de distintas intersecciones entre física, medicina, ciencia de materiales y biotecnología. Aprendí a delegar tareas confiando en las fortalezas individuales de cada persona así como llevar un cronograma de todos los equipos presentes en el proyecto, asegurando que tanto las fases de modelado teórico como las de síntesis de nanomateriales y validación estadística avanzaran de manera sincronizada. Desarrollé una mayor tolerancia a la frustración frente a los obstáculos inherentes de la investigación, aprendiendo a ver las iteraciones experimentales y los ajustes matemáticos como oportunidades de mejora en lugar de retrocesos.

Sebastian Daniel Cirkovic León: Organización de mis tiempos el cuál es uno de mis defectos, planeación de experimentos, tanto como investigación previa y búsqueda de diferentes alternativas para la hora de las síntesis, diferentes métodos de caracterización y análisis de estos, como trabajo por métodos pre-clínicos *In Vitro*.

Dylan Enrique Marin Hoil: Como aprendizaje personal, este proyecto fortaleció mis competencias de colaboración y trabajo en equipo. En el aspecto técnico, me permitió profundizar en el uso de herramientas de caracterización y softwares especializados esenciales para la nanotecnología que no había explorado a fondo durante la carrera. Asimismo, la experiencia en el laboratorio desarrolló resiliencia y paciencia, cualidades indispensables en la investigación científica, ya que enfrentar procesos de síntesis complejos que requieren iteración constante y demandan largas jornadas de trabajo me enseñó a gestionar la frustración y mantener el rigor experimental hasta obtener los resultados deseados.

Mariana Itzell Mendoza Santiago: Mi aprendizaje personal radica en la interdisciplinariedad del PAP, ya que me permitió convivir con distintas disciplinas y aprender un poco de cada una, tanto como un leve conocimiento de física como conocimiento en la síntesis de nanomateriales, así como organizar tiempos para cumplir los objetivos planteados.

Oscar Eduardo Murguia Zamora: Como alumno y futuro profesional este trabajo profesional tuvo un gran impacto no solo en mi vida como estudiante de nanotecnología sino en lo personal, desde el aspecto de organización con mis compañeros, la convivencia, la manera en la que se trabajo y lidiar con la presión, además de tener una interacción mucho más seria con un proyecto el cual me hace lidiar con cuestiones de tiempo y recursos, además de buscar entender los temas de los que tenía que hablar, aunque en momentos de presión si tuve ciertas angustias me ayudo bastante este proyecto.

Victor Alfredo Pasaye Esquivel: Este proyecto me ayudó a desarrollar más paciencia, pensamiento crítico y tolerancia a la frustración, ya que muchas veces los resultados no salían como esperaba y fue necesario repetir pruebas o modificar condiciones de síntesis.

También me permitió ganar más confianza en mis conocimientos y en mi capacidad para explicar temas científicos de manera clara.

Sebastian Restrepo Rodriguez: En el plano personal, este proyecto me sacó de la zona de confort de los libros de texto y clases ordinarias. Aprendí a navegar en la incertidumbre de los datos reales y a confiar en mi capacidad para proponer soluciones donde no había un camino trazado. Me llevo la satisfacción de haber traducido el lenguaje complejo de la medicina al lenguaje lógico de la ingeniería, descubriendo una nueva fortaleza que es la capacidad de conectar disciplinas para resolver problemas humanos.

Alma Ixchel Rodriguez Zepeda: Lo que más me llevo de este proyecto es la seguridad de que la ingeniería funciona para ayudar a la gente en el mundo real. Al trabajar con datos de pacientes del IMSS fue un reto. Aprendí que no se tiene porque saberlo todo desde el principio para resolver un problema, sino que al tener la capacidad de investigar y encontrar soluciones por cuenta propia. Me voy satisfecha de ver que algo que se estructuró y analizo puede ayudar a que el tratamiento de una persona sea más preciso y seguro.

Rodrigo Ruiz Gutierrez: En un inicio no creía que mi trabajo fuera a aportar mucho o que tuviera las herramientas suficientes para defenderme, pero considero que a lo largo del semestre pude mantenerme al margen de la complejidad del proyecto y experimentar un gran reto, considero que pude adaptarme a lo largo del semestre al entrar en ámbitos científicos distintos, adquiriendo conocimientos matemáticos, físicos, médicos y entendiendo de mejor manera desde procesos biológicos hasta mecánica de fluidos. Las herramientas que adquirí en la carrera y en las materias de física-matemática fueron de gran importancia para dar la talla, el perfil que genera un nanotecnólogo en ITESO es indiscutiblemente necesario en el mundo científico, pues tenemos la capacidad de adaptarnos y aprender, a entrar a nuevos retos y resolver, sobre todo cuando la problemática integra una gran cantidad de ramas científicas distintas.

Fernando Sacamo Ceniseros: Como ámbito personal, este proyecto me permitió desarrollar una mayor capacidad para adaptarme a resultados experimentales no esperados y tomar decisiones para optimizar el proceso de síntesis y caracterización. Además me ayudó a fortalecer la paciencia, constancia y, sobre todo, la atención a los detalles durante el trabajo de laboratorio, especialmente en etapas como la síntesis y el análisis de las muestras para obtener los mejores resultados posibles.

4. Conclusiones

La realización del presente proyecto permitió cumplir con los objetivos planteados de desarrollar un modelo teórico semiclásico para el transporte en la membrana peritoneal, analizar estadísticamente el efecto de fármacos vasoactivos en pacientes clínicos, y proponer soluciones basadas en la síntesis de nanomateriales. Lo cual sugiere que el replanteamiento físico-matemático junto con la aplicación de nanotecnología pueden ser utilizados como herramientas para optimizar la diálisis peritoneal. Sin embargo, es importante recalcar la necesidad de contrastar con muestras poblacionales clínicas más amplias y realizar mayores iteraciones experimentales para poder aseverar su efectividad a largo plazo como un tratamiento clínico estándar. A partir de los resultados obtenidos se concluye lo siguiente:

Modelo teórico: Se desarrolló un modelo que describe el transporte de solutos a través de la MP mediante la teoría WKB, tratando la membrana como una barrera de potencial influenciada por interacciones electrostáticas descritas por el potencial zeta. Este planteamiento supera las limitaciones del modelo clásico de los tres poros, explicando con una perspectiva físico-matemática cómo las moléculas grandes pueden atravesar la barrera peritoneal.

Diferencias no significativas en el análisis estadístico: El análisis estadístico riguroso de pacientes con insuficiencia renal crónica del IMSS reveló que la administración de los fármacos vasoactivos estudiados (Losartán, Prazosina y Verapamilo) no produce modificaciones estadísticamente significativas en las constantes de transferencia de masa (k). Tanto para la creatinina como para la glucosa, las pruebas no paramétricas confirmaron que la permeabilidad de la membrana peritoneal se mantiene estable. Las ligeras variaciones observadas recaen dentro del margen de error biológico, aunque se reconoce que el tamaño reducido de la muestra limitó la potencia de este hallazgo. Lo cual ayuda a comprobar el comportamiento del modelo teórico planteado.

Síntesis y caracterización de nanomateriales: Se confirmó la viabilidad de utilizar puntos cuánticos de carbono (CQDs) derivados de aspirina como modificadores de la estructura electrónica de la solución. Las técnicas de microscopía de fuerza atómica (AFM) y dispersión de luz dinámica (DLS) validaron la obtención de estructuras a escala nanométrica (entre 3.4 nm y 4.9 nm en promedio). Se logró identificar que la ruta de síntesis asistida con ácido ascórbico generó dispersiones con excelente estabilidad coloidal (potencial zeta de -28.95 mV), mientras que la ruta con ácido cítrico favoreció características enfocadas en la interacción biológica.

Biocompatibilidad: Los resultados sugieren que los puntos cuánticos de carbono pueden ser una alternativa segura y altamente biocompatible para la formulación de nuevos fluidos de diálisis. Las pruebas preclínicas in vitro con células mononucleares de sangre periférica (PBMCs) demostraron que la ruta sintetizada con ácido cítrico alcanzó porcentajes de viabilidad celular de hasta el 93%. Este valor supera considerablemente el 80% mínimo requerido por los estándares internacionales de la normativa ISO 10993-5, validando que esta nanotecnología posee el potencial para reducir complicaciones asociadas a la citotoxicidad y desgaste de la membrana peritoneal actual.

5. Bibliografía

Adiga, S. P., Jin, C., Curtiss, L. A., Monteiro-Riviere, N. A., & Narayan, R. J. (2009). Nanoporous membranes for medical and biological applications. *Wiley Interdisciplinary Reviews Nanomedicine And Nanobiotechnology*, 1(5), 568-581. <https://doi.org/10.1002/wnan.50>

Ahirwar et al. (2017). "Electrochemical Method To Prepare Graphene Quantum Dots..."

ALCER Alicante. (s.f.). Diálisis peritoneal. Recuperado el 13 de mayo de 2026, de <https://alceralicante.org/dialisis-peritoneal/>

Alhassid, Y. (2000). The Statistical Theory of Quantum Dots. *Reviews of Modern Physics*, 72(4), 895–968. <https://doi.org/10.1103/RevModPhys.72.895>

Alivisatos, A. P. (1996). Semiconductor clusters, nanocrystals, and quantum dots. *Science*, 271(5251), 933–937. <https://doi.org/10.1126/science.271.5251.933>

Almeida, O. A. E. d., Lima, M. E. F. d., Santos, W. S., & Silva, B. L. M. (2023). Estrategias de telesalud en la atención de personas con enfermedad renal crónica: revisión integradora. *Revista Latino-Americana de Enfermagem*, 31, e4049. <https://doi.org/10.1590/1518-8345.6824.4049>

American Kidney Fund. (2022). Las fases de los ensayos clínicos. Recuperado de <https://www.kidneyfund.org/all-about-kidneys/clinical-trials/clinical-trial-phases>

An, R., Massa, K., Wipf, D. O., & Minerick, A. R. (2014). Solution pH change in non-uniform alternating current electric fields at frequencies above the electrode charging frequency. *Biomicrofluidics*, 8(6), 064126. <https://doi.org/10.1063/1.4904059>

Argaiz, E. R., Morales-Juárez, L., Razo, C., Ong, L., Rafferty, Q., Rincón-Pedrero, R., & Gamba, G. (2023). La carga de enfermedad renal crónica en México. Análisis de datos basado en el estudio Global Burden of Disease 2021. *Gaceta Médica de México*, 159(6). <https://doi.org/10.24875/gmm.23000393>: 371-377

Badawy, A. M. E., Luxton, T. P., Silva, R. G., Scheckel, K. G., Suidan, M. T., & Tolaymat, T. M. (2010). Impact of environmental conditions (pH, ionic strength, and electrolyte type) on the surface charge and aggregation of silver nanoparticles suspensions. *Environmental Science & Technology*, 44(4), 1260–1266. <https://doi.org/10.1021/es902240k>

Baumgartner, J., Bertinetti, L., Widdrat, M., Hirt, A. M., & Faivre, D. (2013). Formation of Magnetite Nanoparticles at Low Temperature: From Superparamagnetic to Stable Single Domain Particles. *PLoS ONE*, 8(3), e57070. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0057070>

Bednarek, S., Szafran, B., & Adamowski, J. (2001). Theoretical description of electronic properties of vertical gated quantum dots. *Physical Review B*, 64(19), 195303. <https://doi.org/10.1103/PhysRevB.64.195303>

Bednarek, S., Szafran, B., Lis, K., & Adamowski, J. (2003). Modeling of electronic properties of electrostatic quantum dots. *Physical Review B*, 68(15), 155333. <https://doi.org/10.1103/PhysRevB.68.155333>

Bera, D., Qian, L., Tseng, T.-K., & Holloway, P. H. (2010). Quantum dots and their multimodal applications: A review. *Materials*, 3(4), 2260–2345. <https://doi.org/10.3390/ma3042260>

Bonomini, M., Masola, V., Procino, G., Zammit, V., Divino-Filho, J. C., Arduini, A., & Gambaro, G. (2021). How to Improve the Biocompatibility of Peritoneal Dialysis Solutions (without Jeopardizing the Patient's Health). *International Journal of Molecular Sciences*, 22(15), 7955. <https://doi.org/10.3390/ijms22157955>

Breckenridge, A., & Metcalfe-Gibson, A. (1965). Methods of measuring glomerular-filtration rate: A comparison of inulin, vitamin-B12 and creatinine clearances. *The Lancet*, 2(7406), 265-267. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(65\)92387-1](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(65)92387-1)

Brookhaven Instruments Corporation. (2019). An Introduction to Zeta Potential Measurements of Proteins. AZoM.

Choi, J., Fuentes, C., Fransson, J., Wahlgren, M., & Nilsson, L. (2020). Separation and zeta-potential determination of proteins and their oligomers using electrical asymmetrical flow field-flow fractionation (EAF4). *Journal of Chromatography A*, 1633, 461625. <https://doi.org/10.1016/j.chroma.2020.461625>

Choi, Y., Kim, S., Choi, M.-H., Ryoo, S.-R., Park, J., Min, D.-H., & Kim, B.-S. (2014). Highly biocompatible carbon nanodots for simultaneous bioimaging and targeted photodynamic therapy in vitro and in vivo. *Advanced Functional Materials*, 24(37), 5781–5789. <https://doi.org/10.1002/adfm.201400961>

Cortés-Mejía AL, López-Martínez JE, López C, Morales-Santaella AL, Hernández-Fitz S, Ángeles-Díaz FB. (2025). Factores relacionados con el fracaso del tratamiento de peritonitis asociada con diálisis peritoneal. *Med Int Méx*, 41 (7).

Croitoru, G.-A., Pîrvulescu, D.-C., Niculescu, A.-G., Epistatu, D., Rădulescu, M., Grumezescu, A. M., & Nicolae, C.-L. (2024). Nanomaterials in Immunology: Bridging Innovative Approaches in Immune Modulation, Diagnostics, and Therapy. *Journal of Functional Biomaterials*, 15(8), 225. <https://doi.org/10.3390/jfb15080225>

Czajkowsky, D. M., & Shao, Z. (2009). The Human IgM Pentamer Is a Mushroom-Shaped Molecule with a Flexural Bias. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 106(35), 14960–14965. <https://doi.org/10.1073/pnas.0903805106>

Dakheel, A., Darwish, N. A., & Hilal, N. (2010). A Review of Colloidal Interactions in Membrane Separation.

Devuyst, O., & Rippe, B. (2013). Water transport across the peritoneal membrane. *Kidney International*, 85(4), 750-758. <https://doi.org/10.1038/ki.2013.250>

Dheyab, M. A., Aziz, A. A., Jameel, M. S., Noqta, O. A., Khaniabadi, P. M., & Mehrdel, B. (2020). Simple rapid stabilization method through citric acid modification for magnetite nanoparticles. *Scientific Reports*, 10(1), 10793. <https://doi.org/10.1038/s41598-020-67869-8>

Filippov, A. N., & Iksanov, R. Kh. (2012). Studies of asymmetry of diffusion permeability of nanocomposite ion-exchange membranes: Model of charge density of fixed groups linear by membrane thickness. *Russian Journal of Electrochemistry*, 48(2), 181–188. <https://doi.org/10.1134/S1023193512020036>

Flessner, M. F. (2008). Distributed model of peritoneal transport: Implications of the endothelial glycocalyx. *Nephrology Dialysis Transplantation*, 23(7), 2142–2146. <https://doi.org/10.1093/ndt/gfn055>

Fuhrer, A., & Fasth, C. (s/f). Coulomb blockade in Quantum Dots.

Galach, M., Waniewski, J., Axelsson, J., Heimbürger, O., Werynski, A., & Lindholm, B. (2011). Mathematical Modeling of the Glucose-Insulin System During Peritoneal Dialysis With Glucose-Based Fluids. *ASAIO Journal*, 57(1), 41–47. <https://doi.org/10.1097/MAT.0b013e3181fe5b76>

Gönül, B., Bakır, E., & Köksal, K. (2008). Two Electrons in a Quantum Dot: A Unified Approach. *International Journal of Theoretical Physics*, 47(12), 3091–3100. <https://doi.org/10.1007/s10773-008-9742-x>

Gu, X.-Y. (2006). Energy for Two-electron Quantum Dots: The Quantization Rule Approach. *Foundations of Physics*, 36(12), 1884–1892. <https://doi.org/10.1007/s10701-006-9083-7>

Hiemenz, P. C., & Rajagopalan, R. (1997). *Principles of colloid and surface chemistry* (3. ed., ev.expanded). CRC, Taylor & Francis.

Hughes, M. P. (2024). The cellular zeta potential: Cell electrophysiology beyond the membrane. *Integrative Biology*, 16, zyae003. <https://doi.org/10.1093/intbio/zyae003>

Instituto Mexicano del Seguro Social [IMSS]. (2020). *Guía de Práctica Clínica: Prevención, Diagnóstico y Tratamiento de la Enfermedad Renal Crónica*. Ciudad de México: Dirección de Prestaciones Médicas.

Instituto Mexicano del Seguro Social [IMSS]. (2022). *Informe al Ejecutivo Federal y al Congreso de la Unión sobre la situación financiera y los riesgos del Instituto*. Ciudad de México: Órgano de Gobierno del IMSS.

International Organization for Standardization. (2009). *ISO 10993-5: Biological evaluation of medical devices — Part 5: Tests for in vitro cytotoxicity*. ISO.

International Society for Peritoneal Dialysis [ISPD]. (2022). *ISPD peritonitis guidelines: 2022 update on prevention and treatment*. *Peritoneal Dialysis International*, 42(2), 110–153. <https://doi.org/10.1177/08968608221080586>

Jahanfar, S., Gahavami, M., Khosravi-Darani, K., Jahadi, M., & Mozafari. (2021). Entrapment of rosemary extract by liposomes formulated by Mozafari method: physicochemical characterization and optimization. *Heliyon*, 7(12), e08632. <https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2021.e08632>

Jara, N. (2024). *Imagen Madurez tecnológica. Tomada de Nivel de Madurez Tecnológica*. <https://jarascript.substack.com/p/parte-1-trl-nivel-de-madurez-tecnologica>

Karl, Z. J. T., Khanna, O. N. R., Leonor, B. F. P., Ryan, P., Moore, H. L., & Nielsen, M. P. (s/f). *Peritoneal Equilibration Test*.

Kirkwood, J. G., & Shumaker, J. B. (1952). The influence of dipole moment fluctuations on the dielectric increment of proteins in solution. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 38(10), 855–862. <https://doi.org/10.1073/pnas.38.10.855>

Klimov, V. I. (Ed.). (2010). Nanocrystal quantum dots (2nd ed.). CRC Press. <https://doi.org/10.1201/9781420079272>

Krediet, R. T. (2018). Ultrafiltration failure is a reflection of peritoneal alterations in patients treated with peritoneal dialysis. *Frontiers in Physiology*, 9, 1815. <https://doi.org/10.3389/fphys.2018.01815>

Lee, K.-M. (s/f). Influence of Blood Glucose Level on Acid-Base Balance.

Louis, K. S., & Siegel, A. C. (2011). Cell viability analysis using trypan blue: Manual and automated methods. En M. J. Stoddart (Ed.), *Mammalian cell viability (Methods in Molecular Biology, Vol. 740, pp. 7–12)*. Humana Press. https://doi.org/10.1007/978-1-61779-108-6_2

Malvern Panalytical. (2022). Zetasizer Advance range: Light Scattering for every application (PN13647, Br, TCM50-66731). Malvern, Reino Unido: Malvern Panalytical Ltd.

Medintz, I. L., Uyeda, H. T., Goldman, E. R., & Mattoussi, H. (2005). Quantum dot bioconjugates for imaging, labelling and sensing. *Nature Materials*, 4(6), 435–446. <https://doi.org/10.1038/nmat1390>

Méndez-Durán, A., Méndez-Bueno, J. F., Tapia-Yáñez, T., Muñoz-Montes, A., & Aguilar-Sánchez, L. (2016). Epidemiología de la insuficiencia renal crónica en el México moderno. *Revista Médica del Instituto Mexicano del Seguro Social*, 54(5), 588-593.

Miller, N. A., Deb, A., et al. (2017). Polarized XANES monitors femtosecond structural evolution of photoexcited vitamin B12. *Journal of the American Chemical Society*, 139(5), 1894-1899. <https://doi.org/10.1021/jacs.6b11295>

Moquin et al. (2015). "Quantum dot agglomerates in biological media and their characterization..."

Morelle, J., & Devuyst, O. (2015). Water and solute transport across the peritoneal membrane: Current Opinion in Nephrology and Hypertension, 24(5), 434–443. <https://doi.org/10.1097/MNH.0000000000000151>

Nallayagari, A. R., Sgreccia, E., Pizzoferrato, R., Cabibbo, M., Kaciulis, S., Bolli, E., Pasquini, L., Knauth, P., & Di Vona, M. L. (2022). Tuneable properties of carbon quantum dots by different synthetic methods. *Journal of Nanostructure in Chemistry*, 12(4), 565–580. <https://doi.org/10.1007/s40097-021-00431-8>

National Commission for the Protection of Human Subjects of Biomedical and Behavioral Research. (1979). The Belmont Report: Ethical Principles and Guidelines for the Protection of Human Subjects of Research. Recuperado de <https://www.hhs.gov/ohrp/regulations-and-policy/belmont-report/read-the-belmont-report/index.html>

National Heart, Lung, and Blood Institute. (2022). Cómo funcionan los ensayos clínicos. Recuperado de <https://www.nhlbi.nih.gov/research/clinical-trials>

National Library of Medicine. (s. f.). Enfermedad renal crónica. <https://medlineplus.gov/spanish/chronickidneydisease.html>

Nazar et al. (2024). "Microwave Synthesis of Carbon Quantum Dots from Arabica Coffee Ground...".

Nefrología. (2024). Esquemas de monitorización y apego en el desarrollo técnico de la diálisis peritoneal automatizada. *Nefrología: Órgano Oficial de la Sociedad Española de Nefrología*, 44(2), 205-214.

Németh, Z., Csóka, I., Jazani, R. S., Sipos, B., Haspel, H., Kozma, G., Kónya, Z., & Dobó, D. G. (2022). Quality by Design-Driven Zeta Potential Optimisation Study of Liposomes with Charge Imparting Membrane Additives. *Pharmaceutics*, 14(9), 1798. <https://doi.org/10.3390/pharmaceutics14091798>

NIH. (s.f). Img riñón, Los riñones y su funcionamiento. National Institute of Health. <https://www.niddk.nih.gov/health-information/informacion-de-la-salud/enfermedades-rinones/rinones-funcionamiento>

Ocharan-Corcuera, J. (2010b). Tratado de diálisis peritoneal. *Diálisis y Trasplante*, 31(1), 22. [https://doi.org/10.1016/s1886-2845\(10\)70008-4](https://doi.org/10.1016/s1886-2845(10)70008-4)

Organización Mundial de la Salud [OMS]. (2023). Carga mundial de la salud y brechas en las terapias de reemplazo renal sustitutivo a nivel global. Ginebra: Ediciones de la OMS.

Pullanchery, S., Kulik, S., Schönfeldová, T., Egan, C. K., Cassone, G., Hassanali, A., & Roke, S. (2024). pH drives electron density fluctuations that enhance electric field-induced liquid flow. *Nature Communications*, 15(1), 5951. <https://doi.org/10.1038/s41467-024-50030-8>

Quevedo et al. (2013). "Deposition Kinetics of Quantum Dots and Polystyrene Latex Nanoparticles..."

Rayegani, S. M., & Azadi, A. (2007). Lateral antebrachial cutaneous nerve injury induced by phlebotomy. *Journal of Brachial Plexus and Peripheral Nerve Injury*, 2(6). <https://doi.org/10.1186/1749-7221-2-6>

Resch-Genger, U., Grabolle, M., Cavaliere-Jaricot, S., Nitschke, R., & Nann, T. (2008). Quantum dots versus organic dyes as fluorescent labels. *Nature Methods*, 5(9), 763–775. <https://doi.org/10.1038/nmeth.1248>

Rippe, B. (1993). A Three-Pore Model of Peritoneal Transport. *Peritoneal Dialysis International: Journal of the International Society for Peritoneal Dialysis*, 13(2_suppl), 35–38. <https://doi.org/10.1177/089686089301302S09>

Rippe, B., & Stelin, G. (1989). Simulations of peritoneal solute transport during CAPD. Application of two-pore formalism. *Kidney International*, 35(5), 1234–1244. <https://doi.org/10.1038/ki.1989.115>

Rippe, B., Rosengren, B., & Venturoli, D. (2001). The Peritoneal Microcirculation in Peritoneal Dialysis. *Microcirculation*, 8(5), 303–320. <https://doi.org/10.1111/j.1549-8719.2001.tb00178.x>

Rippe, B., Stelin, G., & Haraldsson, B. (1991). Computer simulations of peritoneal fluid transport in CAPD. *Kidney International*, 40(2), 315–325. <https://doi.org/10.1038/ki.1991.216>

Sakai, K. (s/f). Determination of pore size and pore size distribution 2. Dialysis membranes.

Schaefer, B., Bartosova, M., Macher-Goeppinger, S., Sallay, P., Vörös, P., Ranchin, B., Vondrak, K., Ariceta, G., Zaloszc, A., Bayazit, A. K., Querfeld, U., Cerkauskiene, R., Testa, S., Taylan, C., VandeWalle, J., Yap, Y.-C., Krmar, R. T., Büscher, R., Mühlig, A. K., Drozd, D., ... Schmitt, C. P. (2018). Neutral pH and low-glucose degradation product dialysis fluids induce major early alterations of the peritoneal membrane in children on peritoneal dialysis. *Kidney International*, 94(2), 419–429. <https://doi.org/10.1016/j.kint.2018.02.022>

Sigma-Aldrich. (s.f.). Cell counting using a hemocytometer. Merck KGaA.

Silverstein, T. P., & Bumgarner, J. D. (s/f). GLUCOSE DECREASES THE ACTIVITY COEFFICIENT OF HYDROXIDE ANION: EFFECTS ON.

Singh, B., Adcock, A. F., Dumra, S., Collins, J., Yang, L., Bunker, C. E., Qian, H., Mezziani, M. J., & Sun, Y.-P. (2025). Microwave-assisted carbonization processing for carbon dot-like nanomaterials with antimicrobial properties. *Micro*, 5(1), 14. <https://doi.org/10.3390/micro5010014>

Sivanathan, P. C., & Ooi, K. (2022). Lifting the Veil: Characteristics, Clinical Significance, and Application of β -2-Microglobulin as Biomarkers and Its Detection with Biosensors. *ACS Biomaterials Science & Engineering*, 8(8), 3142–3161. <https://doi.org/10.1021/acsbiomaterials.2c00036>

Sonoda, M. T., & Skaf, M. S. (2007). Carbohydrate Clustering in Aqueous Solutions and the Dynamics of Confined Water. *The Journal of Physical Chemistry B*, 111(41), 11948. <https://doi.org/10.1021/jp711502a>

South, G. P., & Grant, E. H. (1972). Dielectric dispersion and dipole moment of myoglobin in water. *Proceedings of the Royal Society of London. Series A, Mathematical and Physical Sciences*, 328(1574), 371–387.

Swapnasrita, S., De Vries, J. C., Öberg, C. M., Carlier, A. M., & Gerritsen, K. G. (2025). Computational modeling of peritoneal dialysis: An overview. *Mathematical Biosciences & Engineering*, 22(2), 431–476. <https://doi.org/10.3934/mbe.2025017>

Taggart, C., Cervantes-Laurean, D., Kim, G., & McElvaney, N. (2000). Oxidation of either methionine 351 or methionine 358 in α 1-antitrypsin causes loss of anti-neutrophil elastase activity. *Journal of Biological Chemistry*, 275(35), 27258–27265. <https://doi.org/10.1074/jbc.M004850200>

Terri, M., Trionfetti, F., Montaldo, C., Cordani, M., Tripodi, M., Lopez-Cabrera, M., & Strippoli, R. (2021). Mechanisms of Peritoneal Fibrosis: Focus on Immune Cells–Peritoneal Stroma Interactions. *Frontiers in Immunology*, 12, 607204. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2021.607204>

Tomitaka, A., Takemura, Y., Huang, Z., Roy, U., & Nair, M. (2019). Magnetoliposomes in Controlled-Release Drug Delivery Systems. *Critical Reviews In Biomedical Engineering*, 47(6), 495–505. <https://doi.org/10.1615/critrevbiomedeng.2020033002>

Vaidya, S. R., & Aeddula, N. R. (2024). Chronic kidney disease. *StatPearls - NCBI Bookshelf*. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK535404/>

Vallan, L., & Imahori, H. (2022). Citric acid-based carbon dots and their application in energy conversion. *ACS Applied Electronic Materials*, 4(9), 4231–4257. <https://doi.org/10.1021/acsaelm.2c01021>

Vanholder, R., & Lameire, N. (1996). Osmotic agents in peritoneal dialysis. *KIDNEY INTERNATIONAL*, (S86-S91 Suppl. 56).

Vibhute et al. (2022). "Fluorescent carbon quantum dots: Synthesis methods, functionalization and biomedical applications"

Vidarsson, G., Dekkers, G., & Rispen, T. (2014). IgG Subclasses and Allotypes: From Structure to Effector Functions. *Frontiers in Immunology*, 5, 520. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2014.00520>

Vold, M. J. (1982). Zeta potential in colloid science. Principles and applications. *Journal of Colloid and Interface Science*, 88(2), 608. [https://doi.org/10.1016/0021-9797\(82\)90296-X](https://doi.org/10.1016/0021-9797(82)90296-X)

Vukmirović, N., & Wang, L.-W. (2011). Quantum Dots: Theory. In *Comprehensive Nanoscience and Technology* (pp. 189–217). Elsevier. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-374396-1.00027-1>

Waniewski, J. (1999). Mathematical Models for Peritoneal Transport Characteristics. *Peritoneal Dialysis International: Journal of the International Society for Peritoneal Dialysis*, 19(2_suppl), 193–201. <https://doi.org/10.1177/089686089901902S32>

Waniewski, J. (2002). Distributed Modeling of Diffusive Solute Transport in Peritoneal Dialysis. *Annals of Biomedical Engineering*, 30(9), 1181–1195. <https://doi.org/10.1114/1.1519264>

Waniewski, J., Debowska, M., & Lindholm, B. (2008). How accurate is the description of transport kinetics in peritoneal dialysis according to different versions of the three-pore model?. *Peritoneal dialysis international : journal of the International Society for Peritoneal Dialysis*, 28(1), 53–60.

Waniewski, J., Poleszczuk, J., Antosiewicz, S., Baczynski, D., Gałach, M., Pietribiasi, M., & Wanńkiewicz, Z. (2014). Can the Three Pore Model Correctly Describe Peritoneal Transport of Protein? *ASAIO Journal*, 60(5), 576–581. <https://doi.org/10.1097/mat.000000000000105>

Xu, X., Zhang, K., Zhao, L., Li, C., Bu, W., Shen, Y., Gu, Z., Chang, B., Zheng, C., Lin, C., Sun, H., & Yang, B. (2016). Aspirin-based carbon dots, a good biocompatibility of material applied for bioimaging and anti-inflammation. *ACS Applied Materials & Interfaces*, 8(48), 32706–32716. <https://doi.org/10.1021/acsaami.6b12252>

zam et al. (2021). "Carbon Quantum Dots for Biomedical Applications Review and Analysis".

Zhang, X., Yu, Q., Zhou, P., Yang, S., Xia, J., Deng, T., & Yu, C. (2022). Blood-brain barrier penetrating carbon dots with intrinsic anti-inflammatory and drug-loading properties. *Biomaterials Advances*, 139, 212995. <https://doi.org/10.1016/j.bioadv.2022.212995>

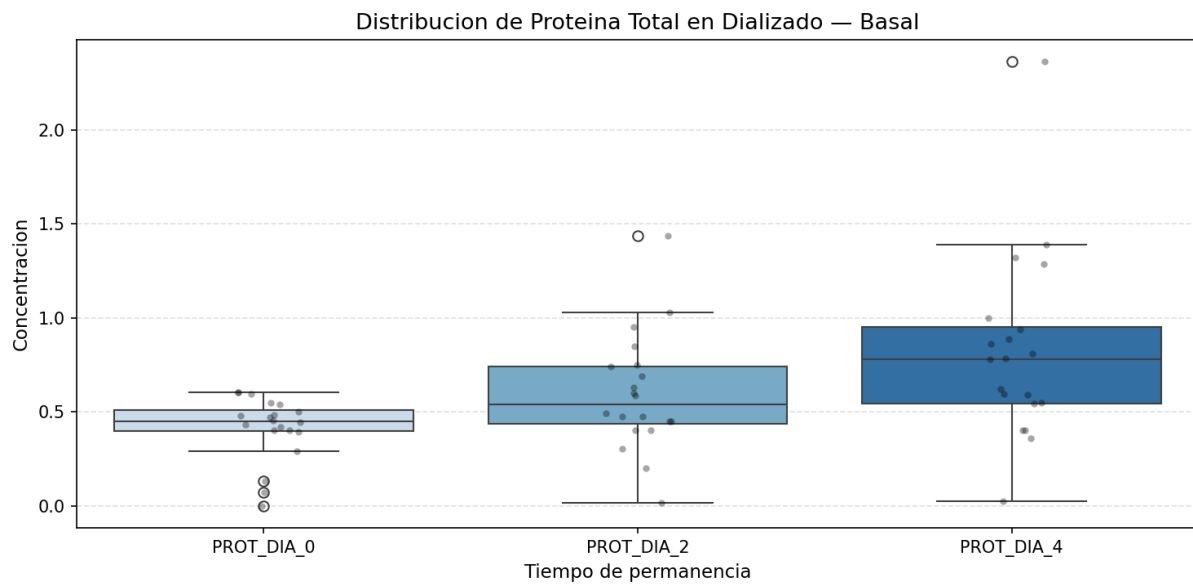
Zhao, B.; Tan, Z. Fluorescent Carbon Dots: Fantastic Electroluminescent Materials for Light-Emitting Diodes. *Adv. Sci.* 2021, 8 (7), 1–20. <https://doi.org/10.1002/adv.202001977>.

Zhao, N., Ma, L., Bai, S., & Wang, C. (s/f). Correlation of blood glucose level and blood pH value with cardiac enzyme, amylase and other markers in patients with diabetic ketoacidosis.

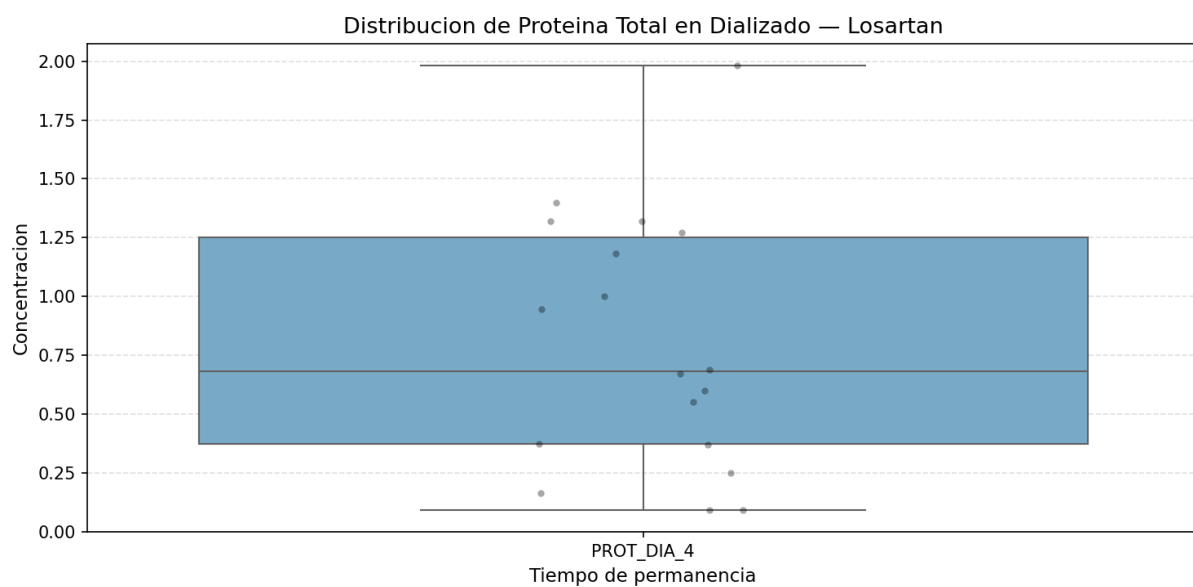
Zhu, S. et al. (2013), "Highly photoluminescent carbon dots for multicolor patterning, sensors, and bioimaging", *Angewandte Chemie*, 52(14), 3953-3957.

Zurita-Cruz, J. N., Barbosa-Cortés, L., & Villasís-Keever, M. Á. (2019). De la investigación a la práctica: fases clínicas para el desarrollo de fármacos. *Revista Alergia México*, 66(2), 246–253. <https://doi.org/10.29262/ram.v66i2.625>

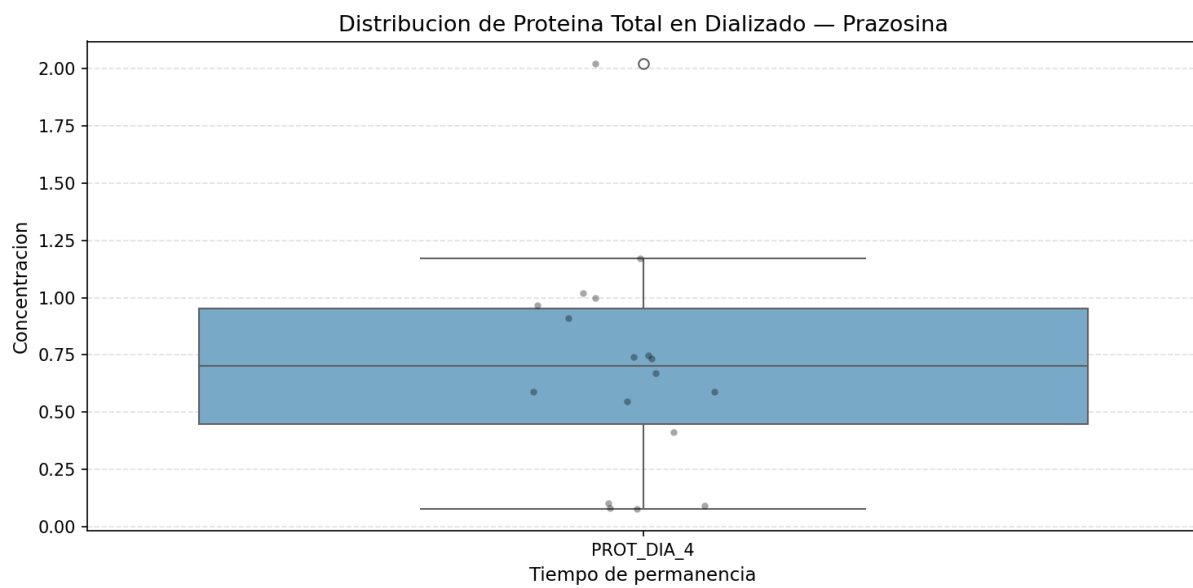
6. Anexos



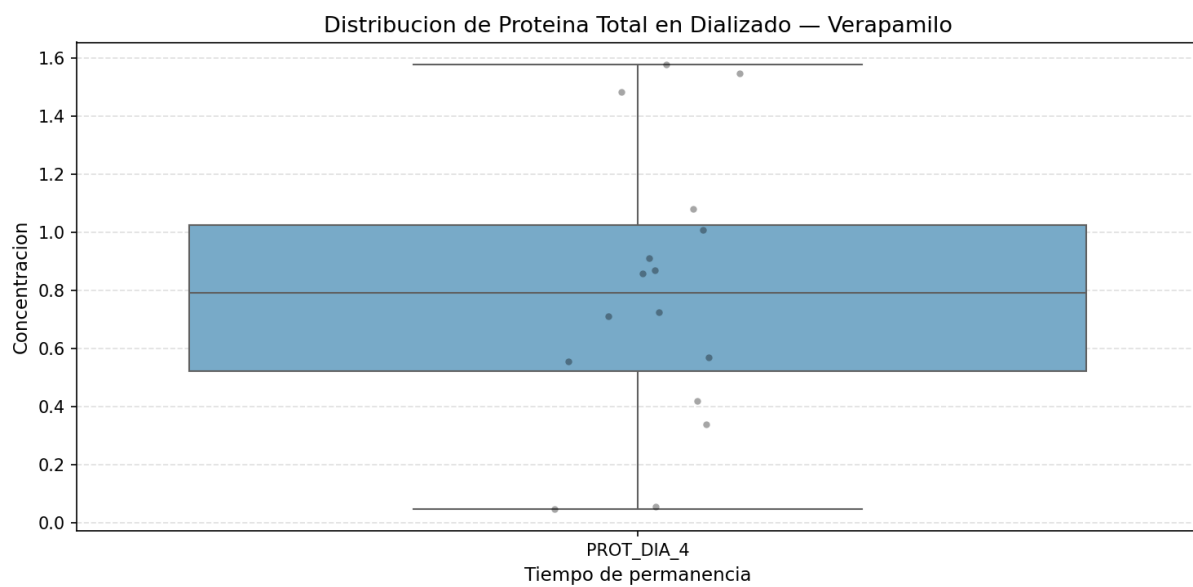
Anexo 1. Distribución de Proteína Total en Dializado — Basal



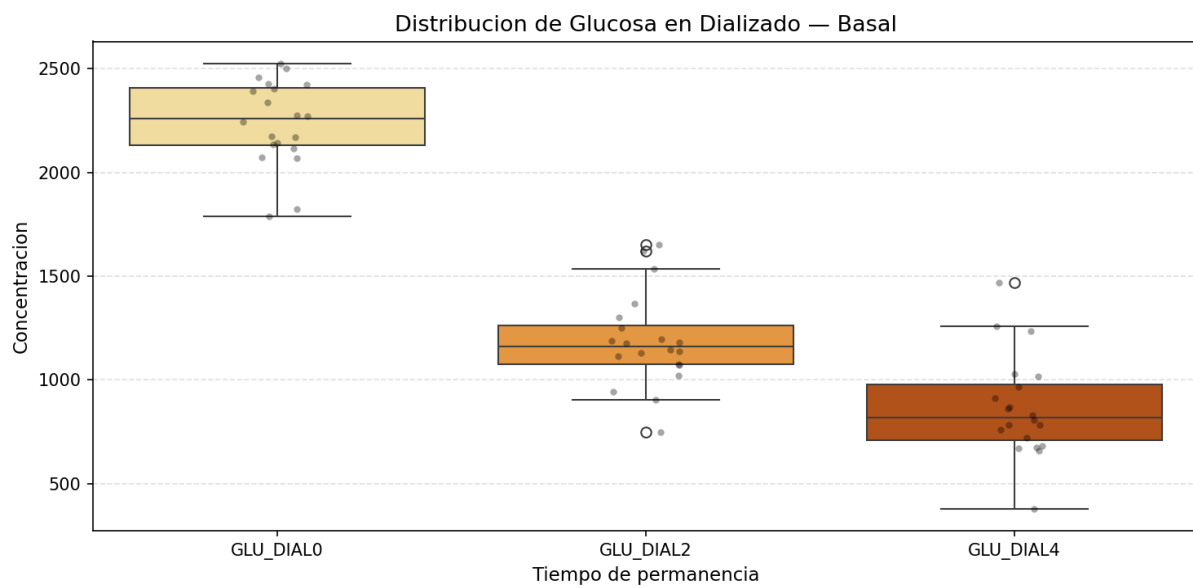
Anexo 2. Distribución de Proteína Total en Dializado — Losartan



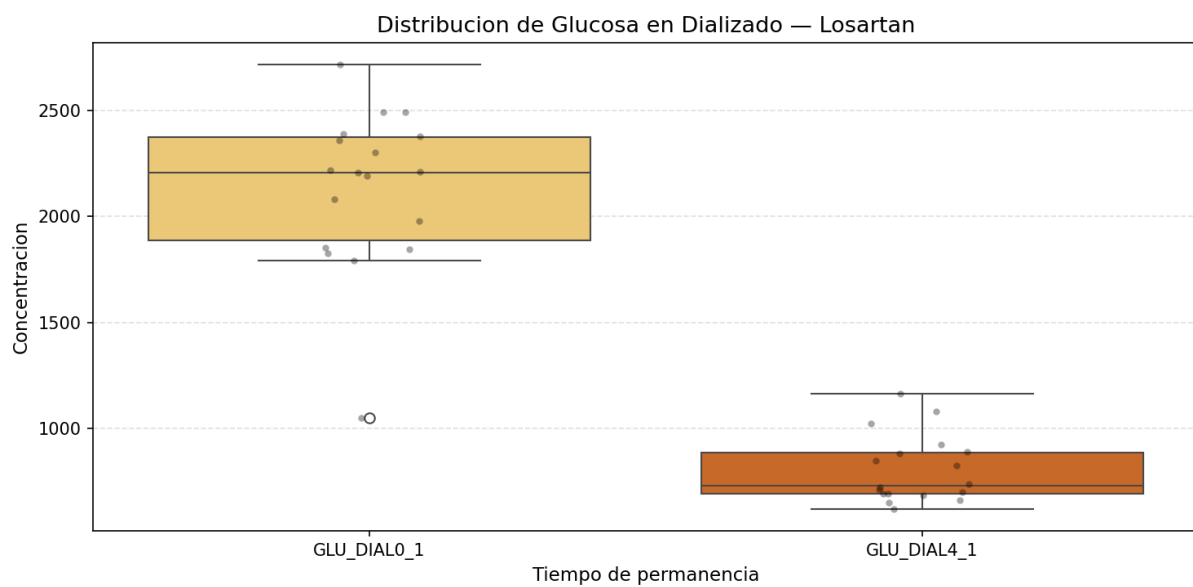
Anexo 3. Distribución de Proteína Total en Dializado — Prazosina



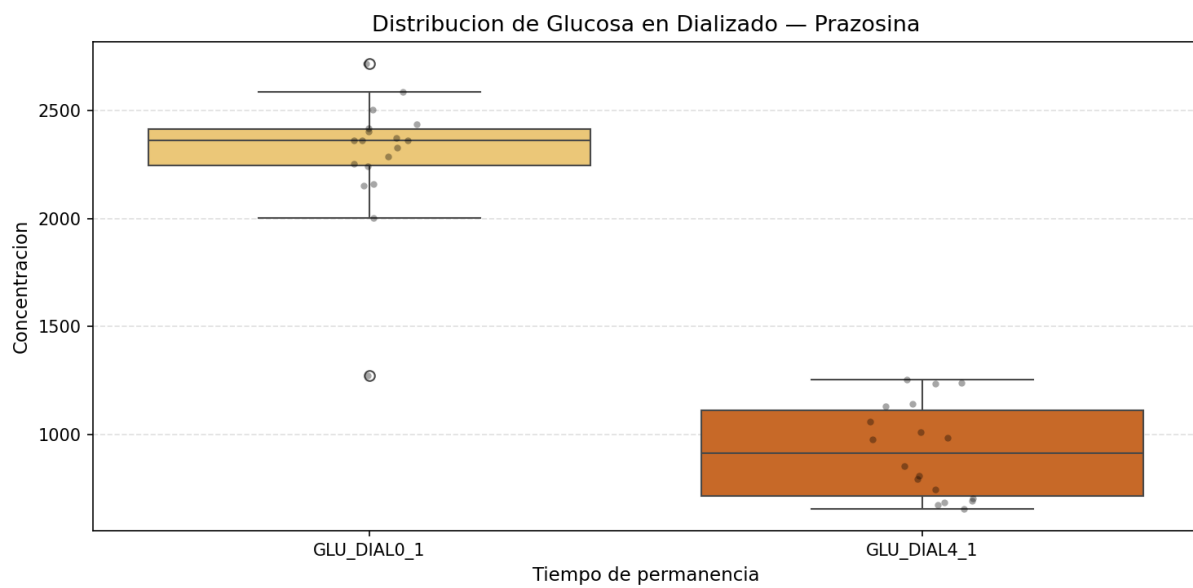
Anexo 4. Distribución de Proteína Total en Dializado — Verapamilo



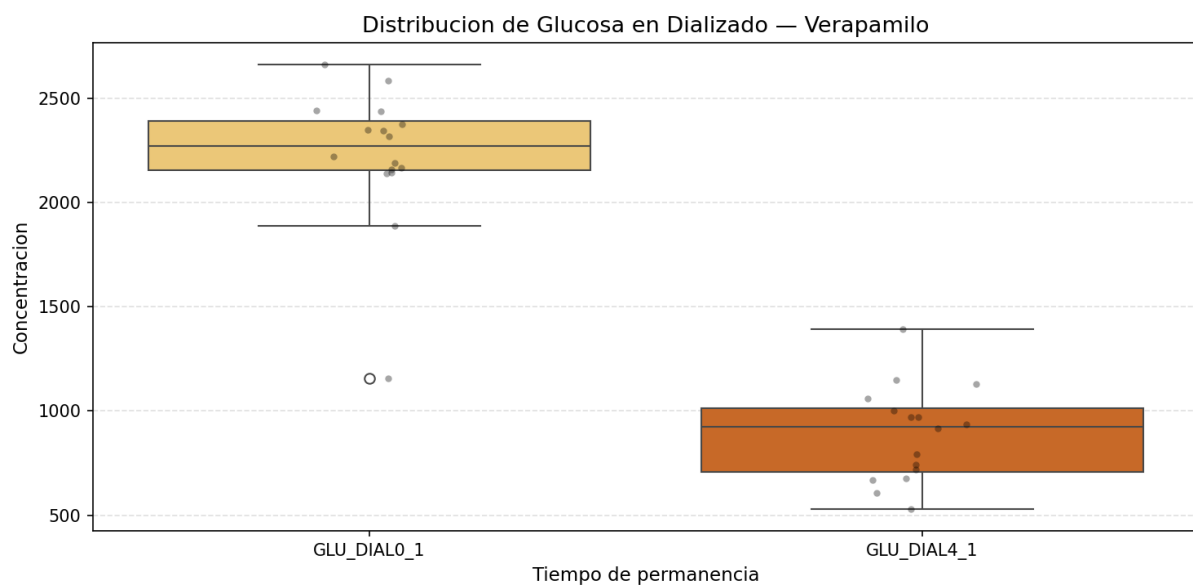
Anexo 5. Distribución de Glucosa en Dializado — Basal



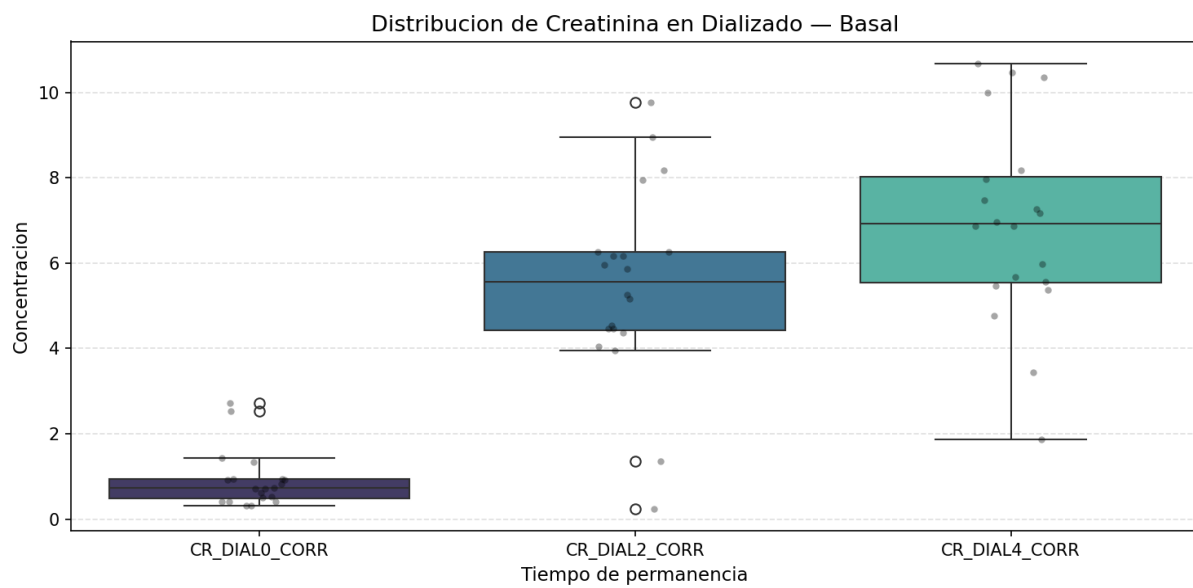
Anexo 6. Distribución de Glucosa en Dializado — Losartan



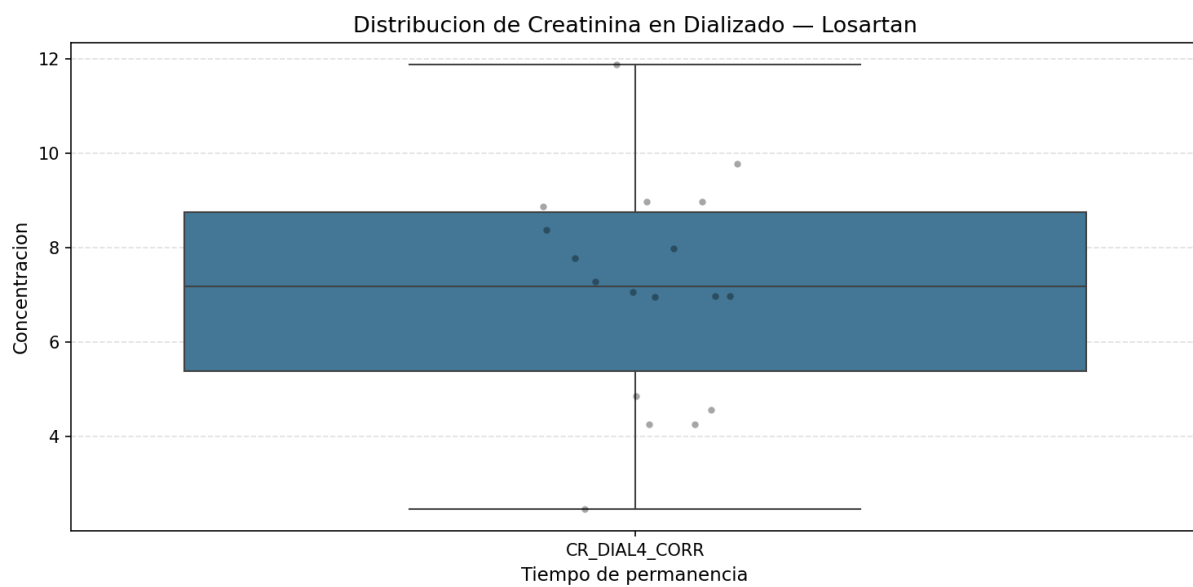
Anexo 7. Distribución de Glucosa en Dializado — Prazosina



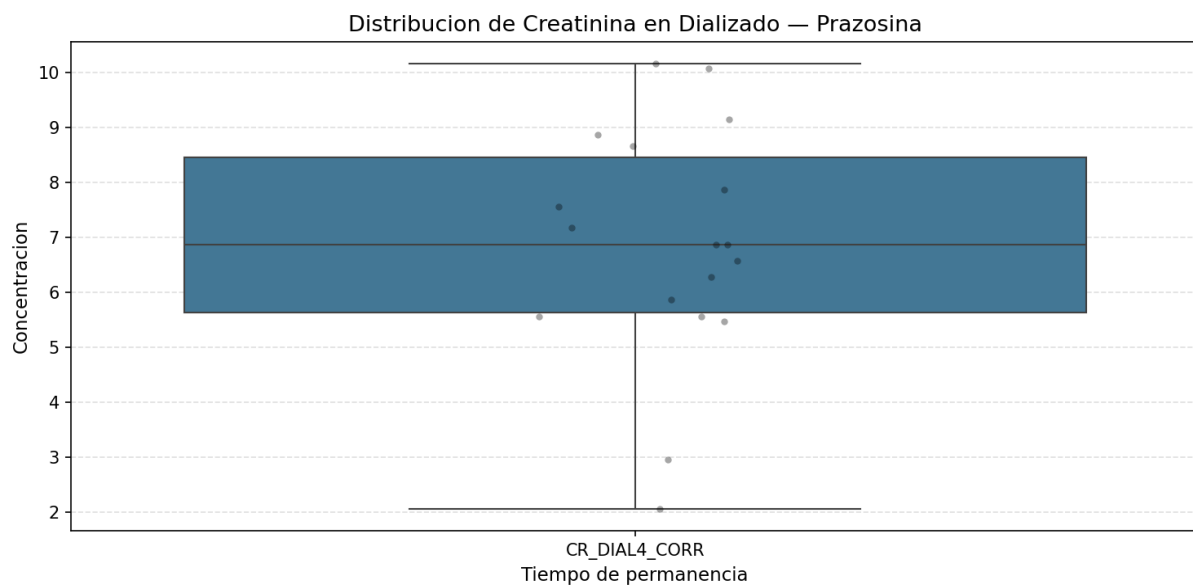
Anexo 8. Distribución de Glucosa en Dializado — Prazosina



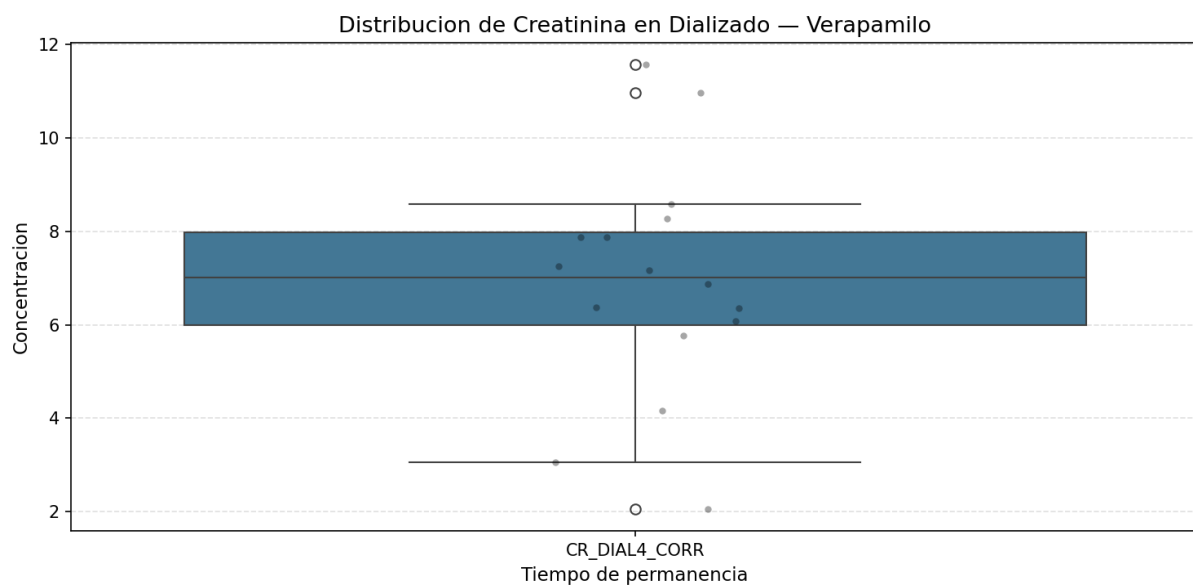
Anexo 9. Distribución de Creatinina en Dializado — Basal



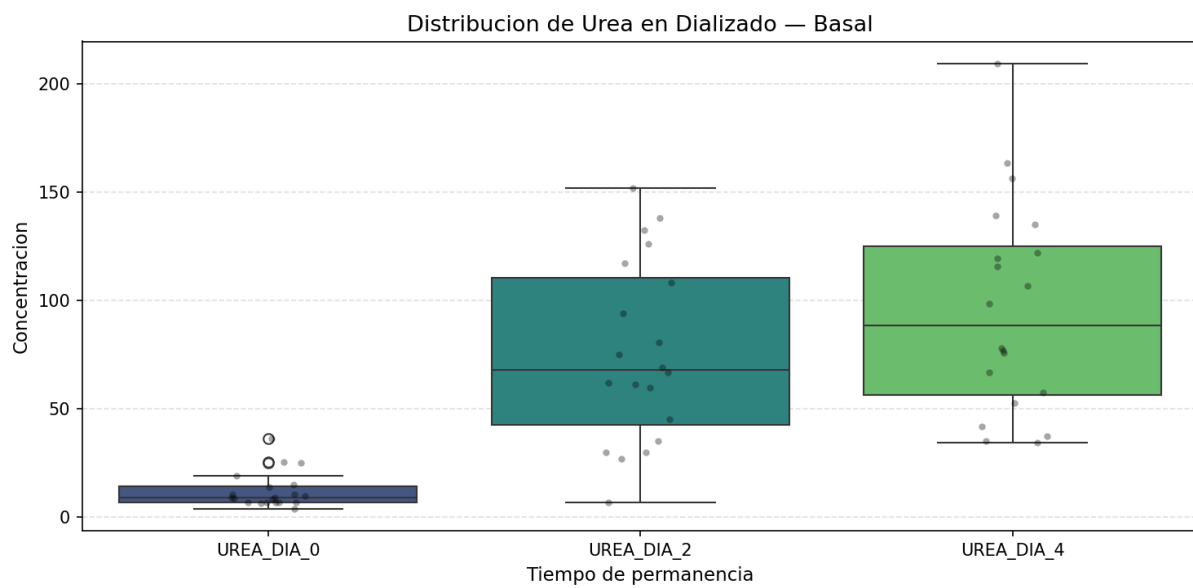
Anexo 10. Distribución de Creatinina en Dializado — Losartan



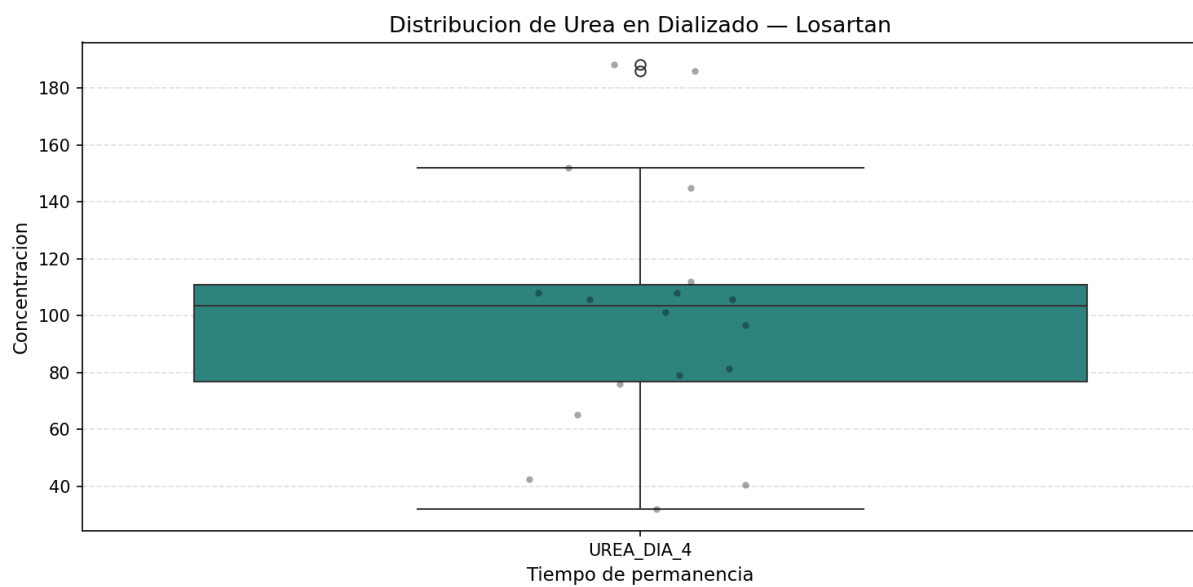
Anexo 11. Distribución de Creatinina en Dializado — Prazosina



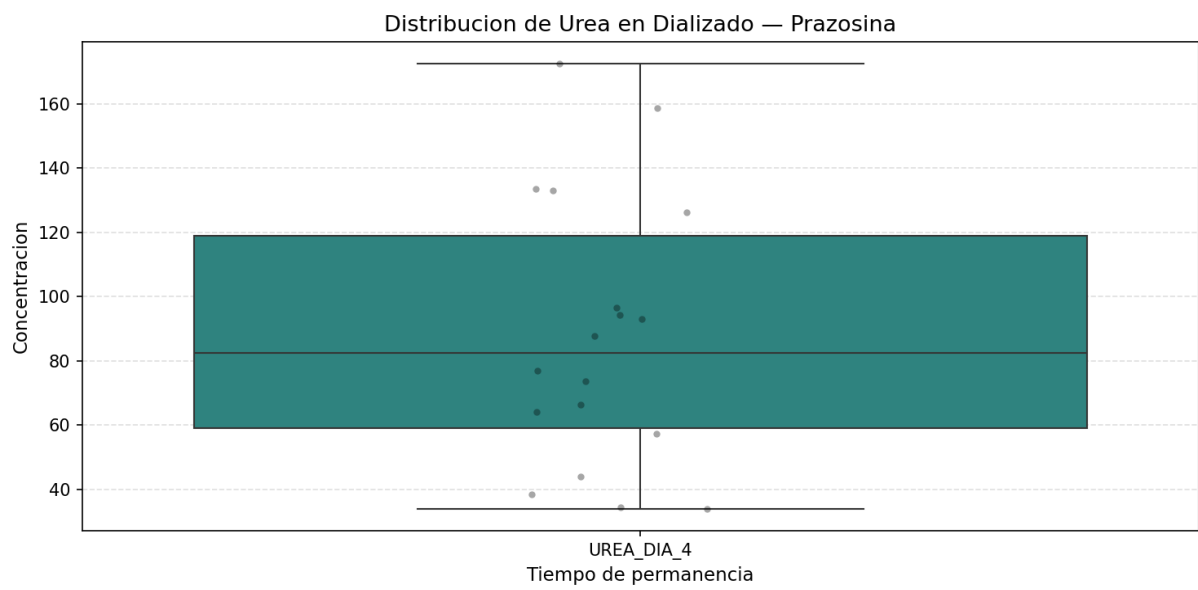
Anexo 12. Distribución de Creatinina en Dializado — Verapamilo



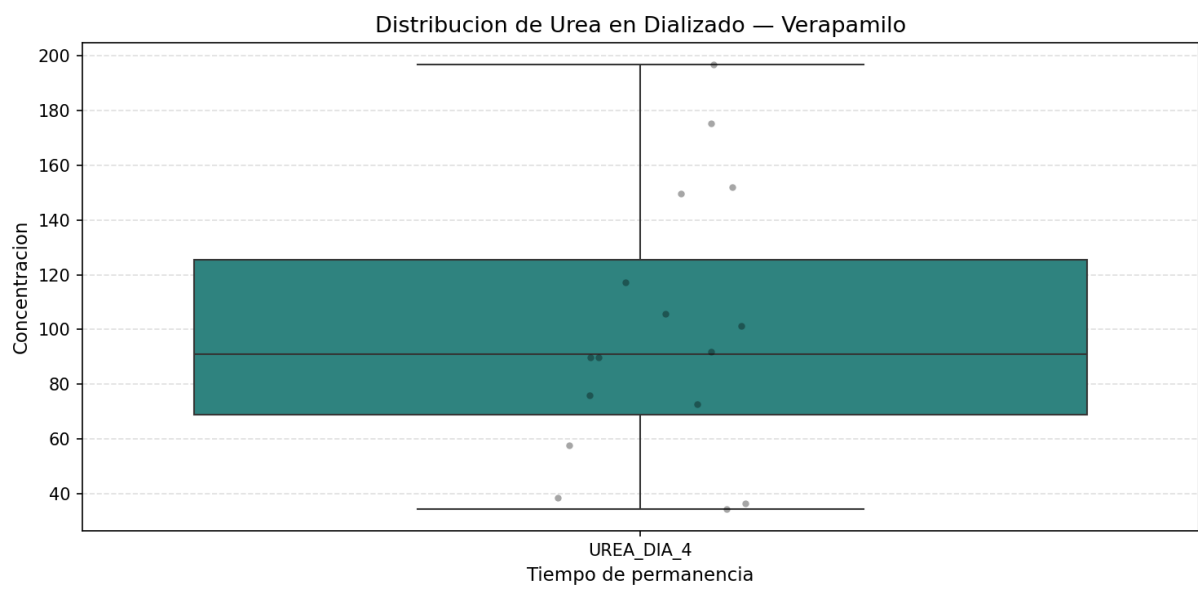
Anexo 13. Distribución de Urea en Dializado — Basal



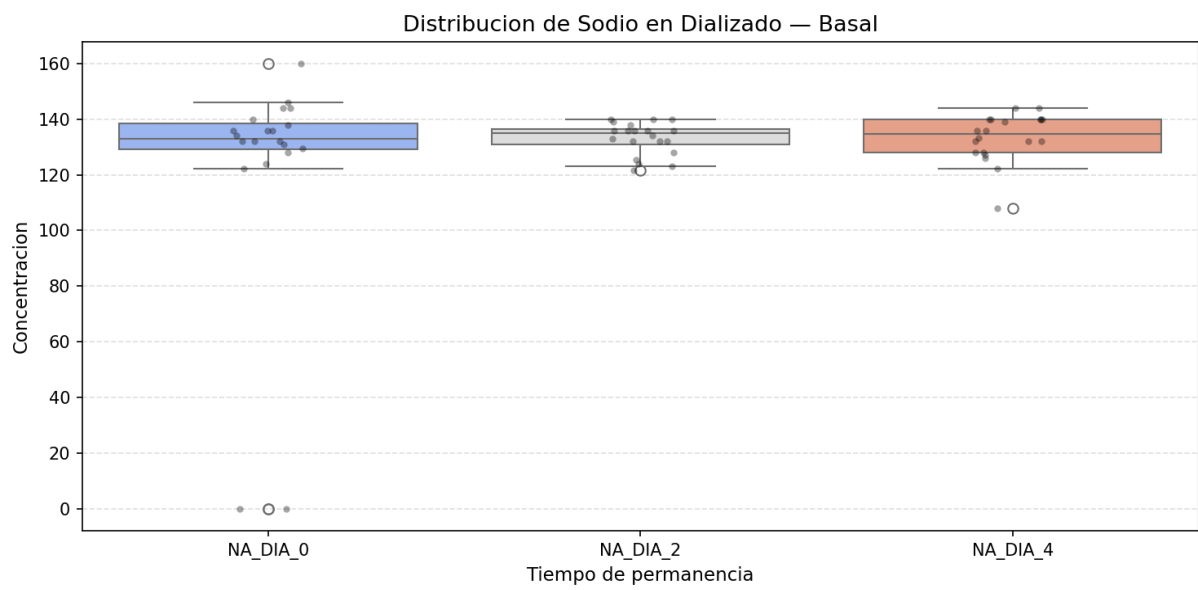
Anexo 14. Distribución de Urea en Dializado — Losartan



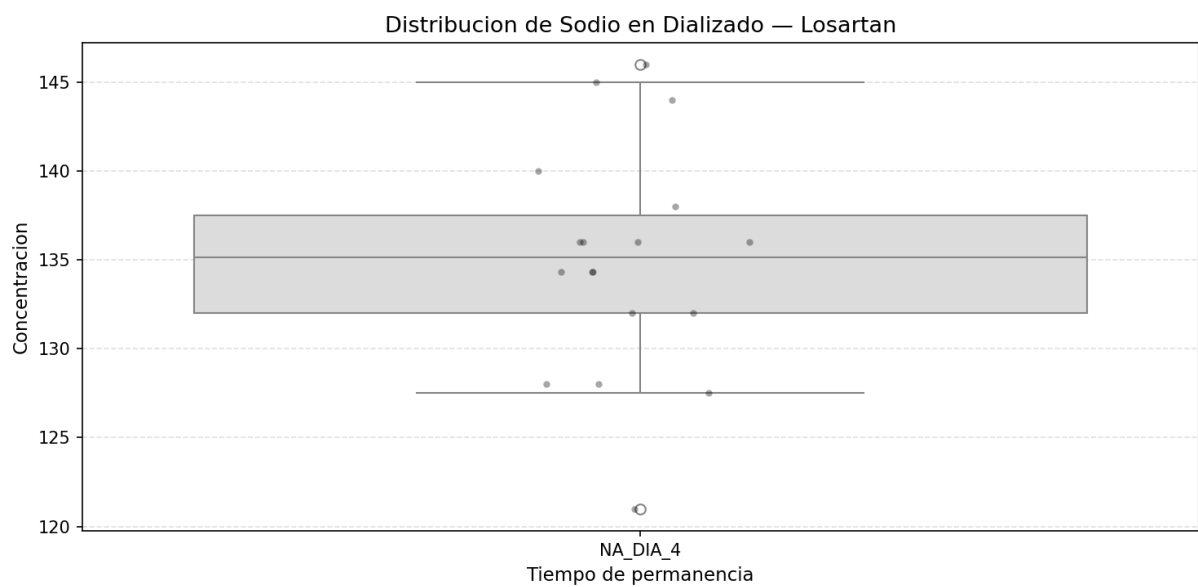
Anexo 15. Distribución de Urea en Dializado — Prazosina



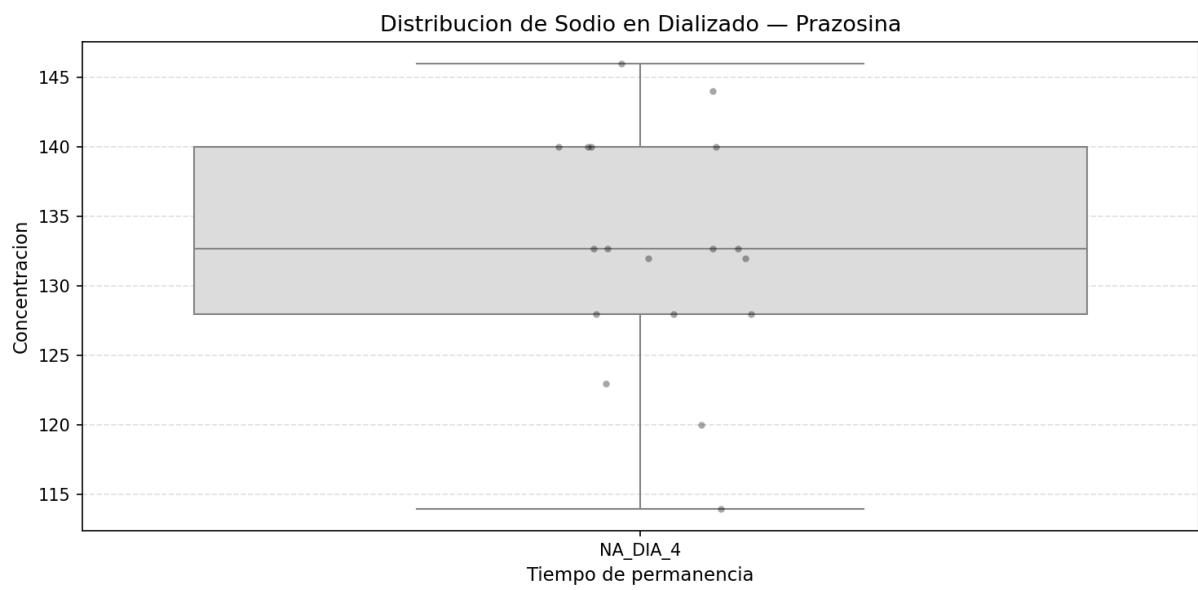
Anexo 16. Distribución de Urea en Dializado — Verapamilo



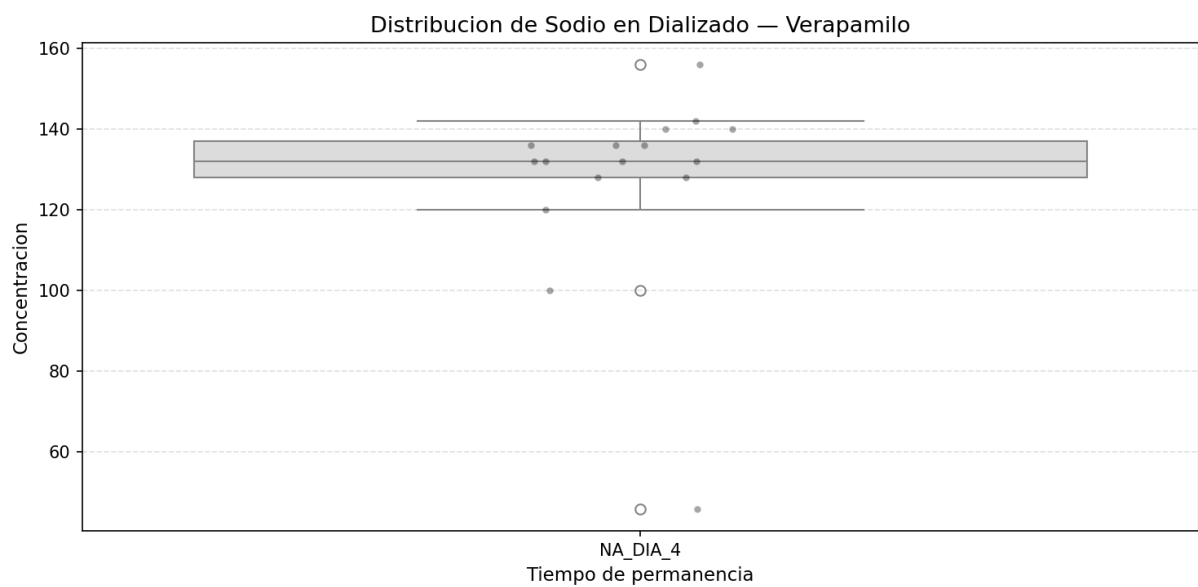
Anexo 17. Distribución de Sodio en Dializado — Basal



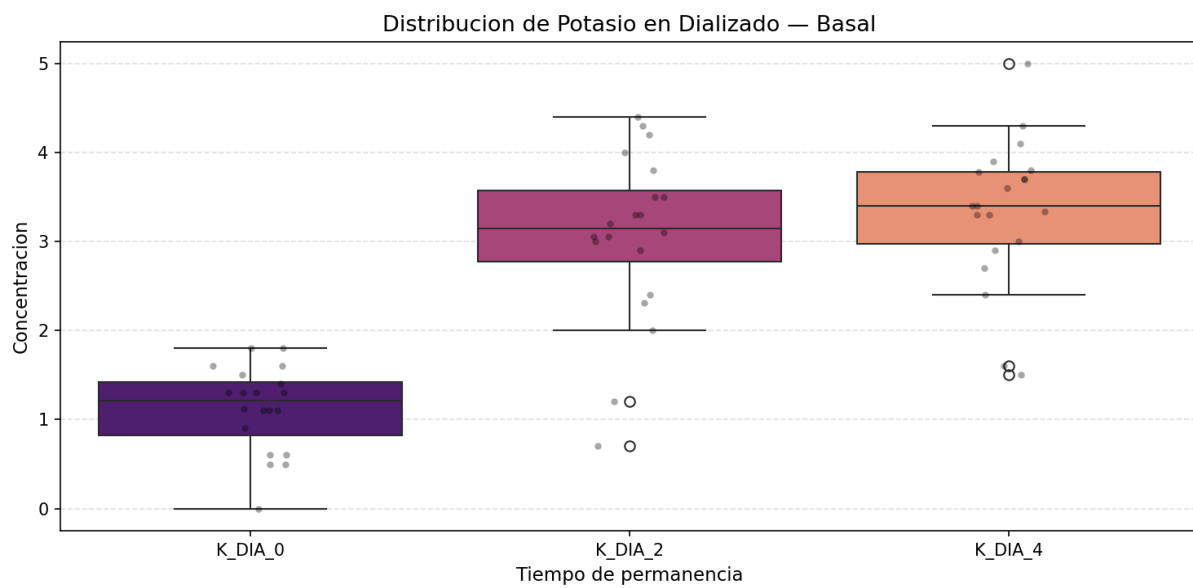
Anexo 18. Distribución de Sodio en Dializado — Losartan



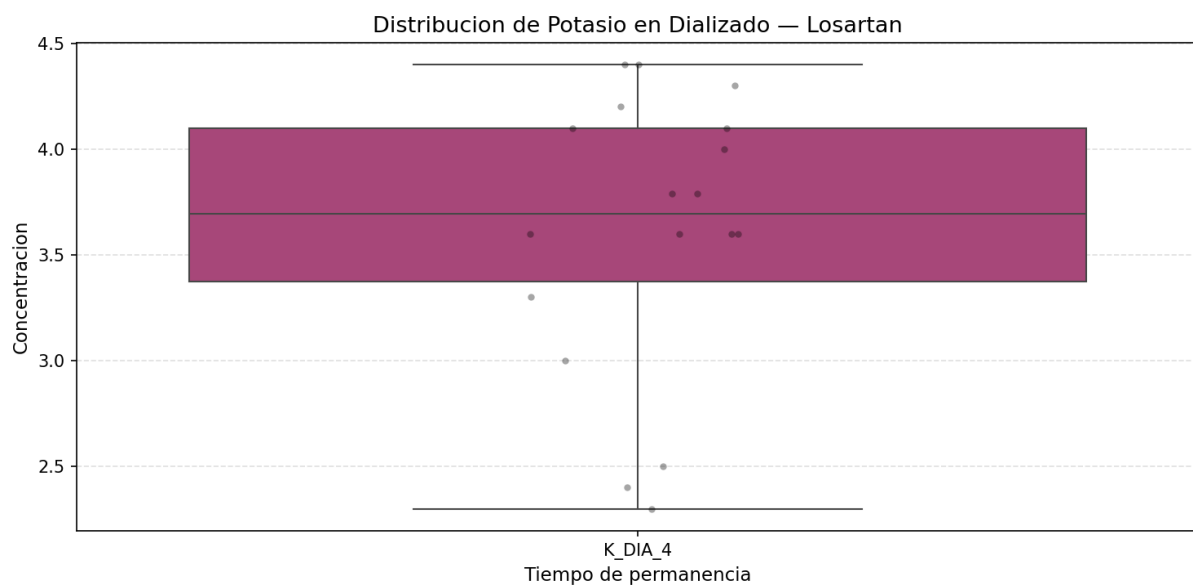
Anexo 19. Distribución de Sodio en Dializado — Prazosina



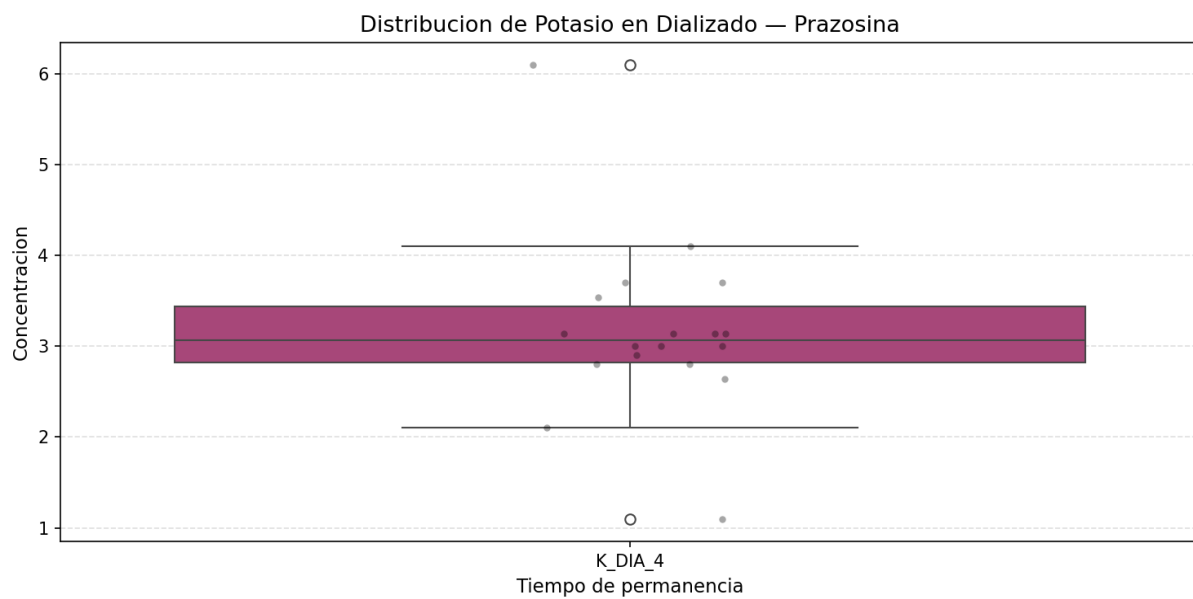
Anexo 20. Distribución de Sodio en Dializado — Verapamilo



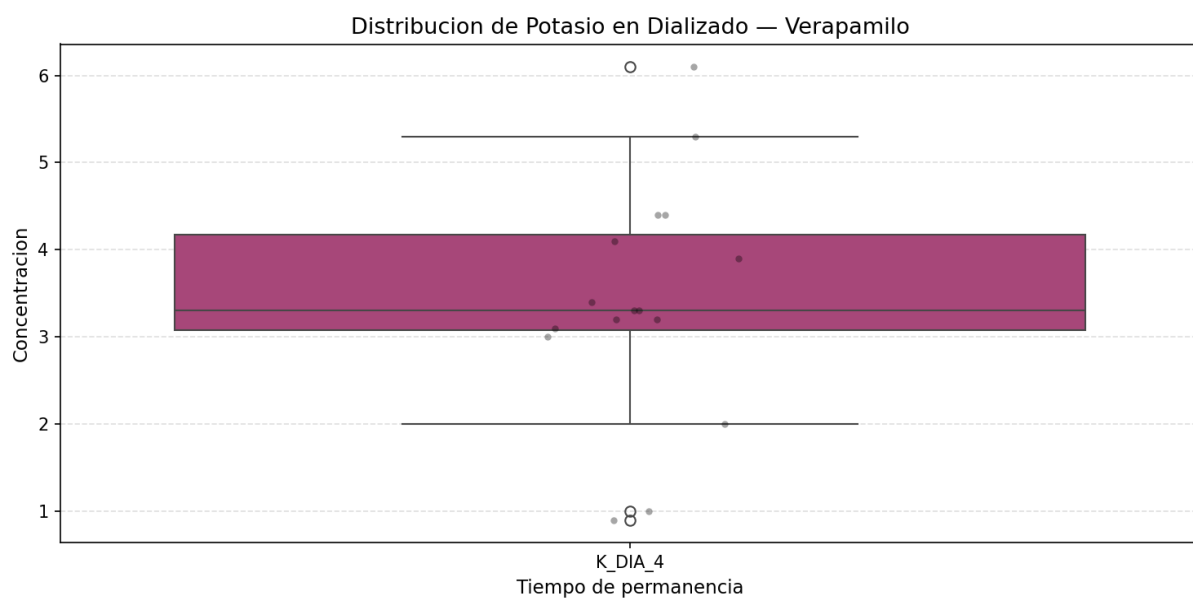
Anexo 21. Distribución de Potasio en Dializado — Basal



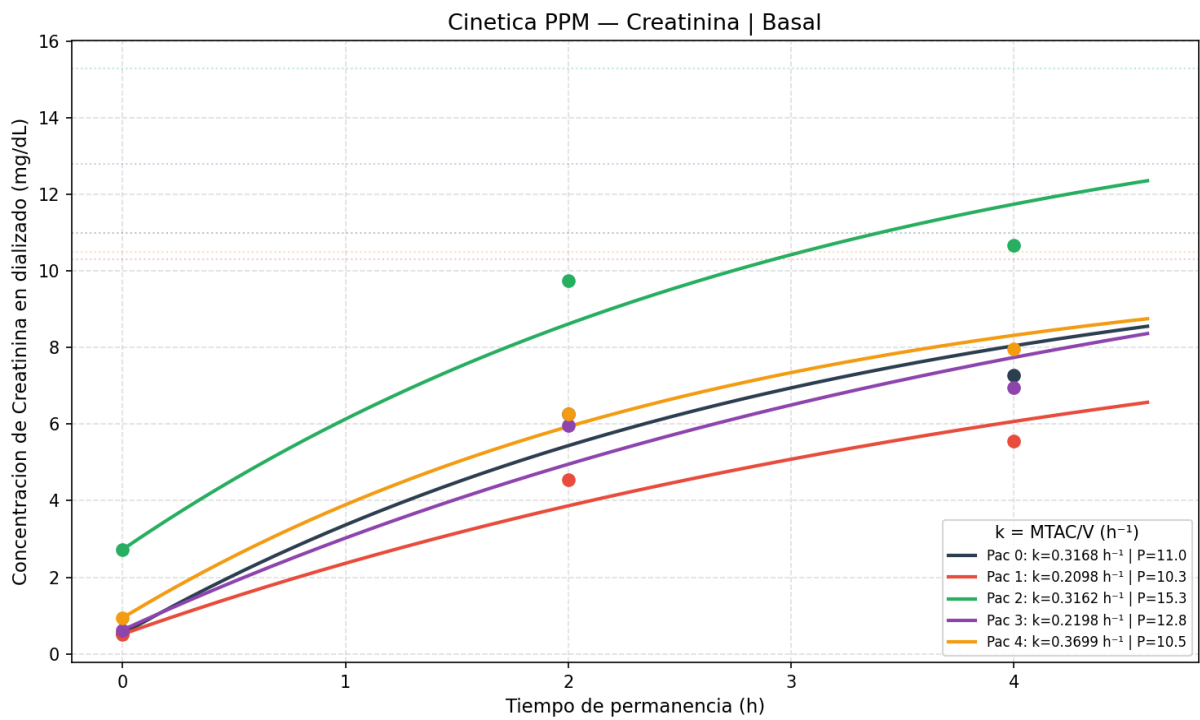
Anexo 22. Distribución de Potasio en Dializado — Losartan



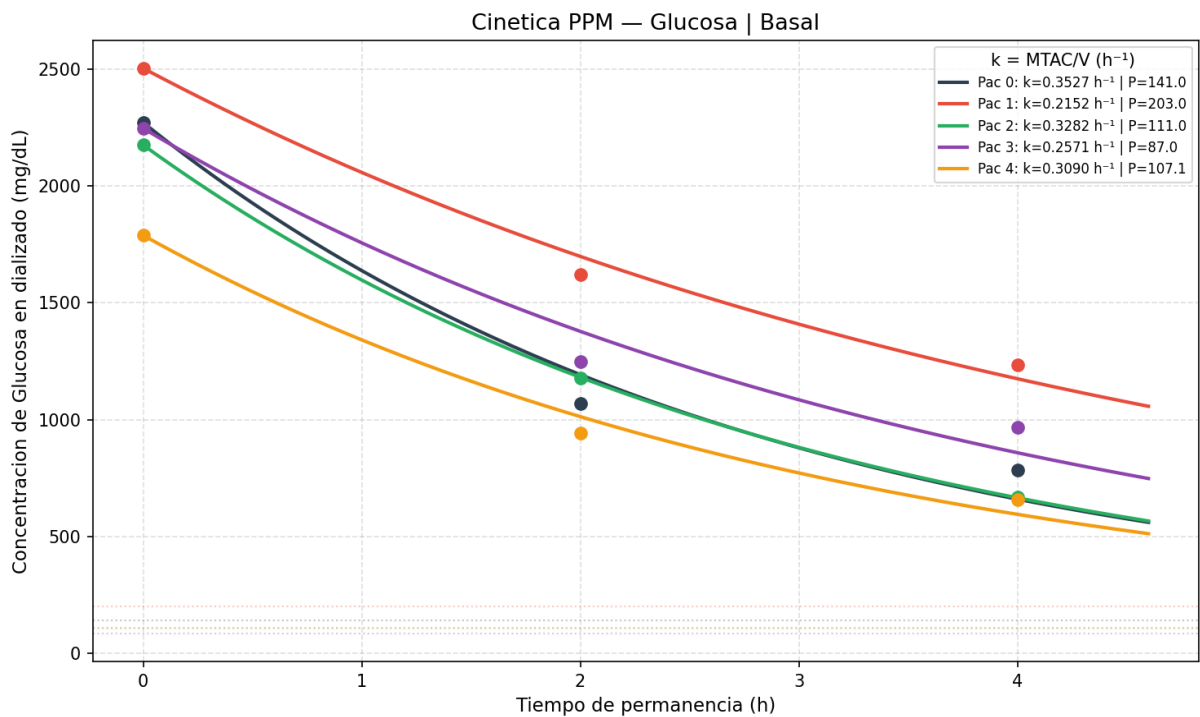
Anexo 23. Distribución de Potasio en Dializado — Prazosina



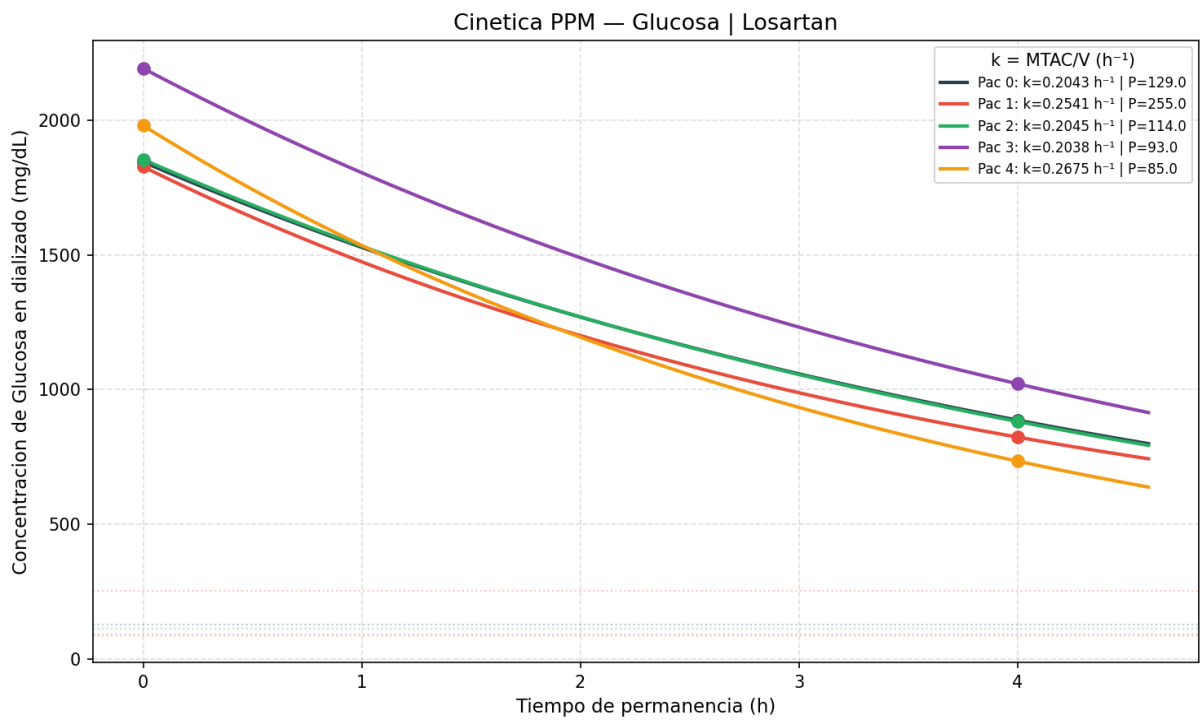
Anexo 24. Distribución de Potasio en Dializado — Verapamilo



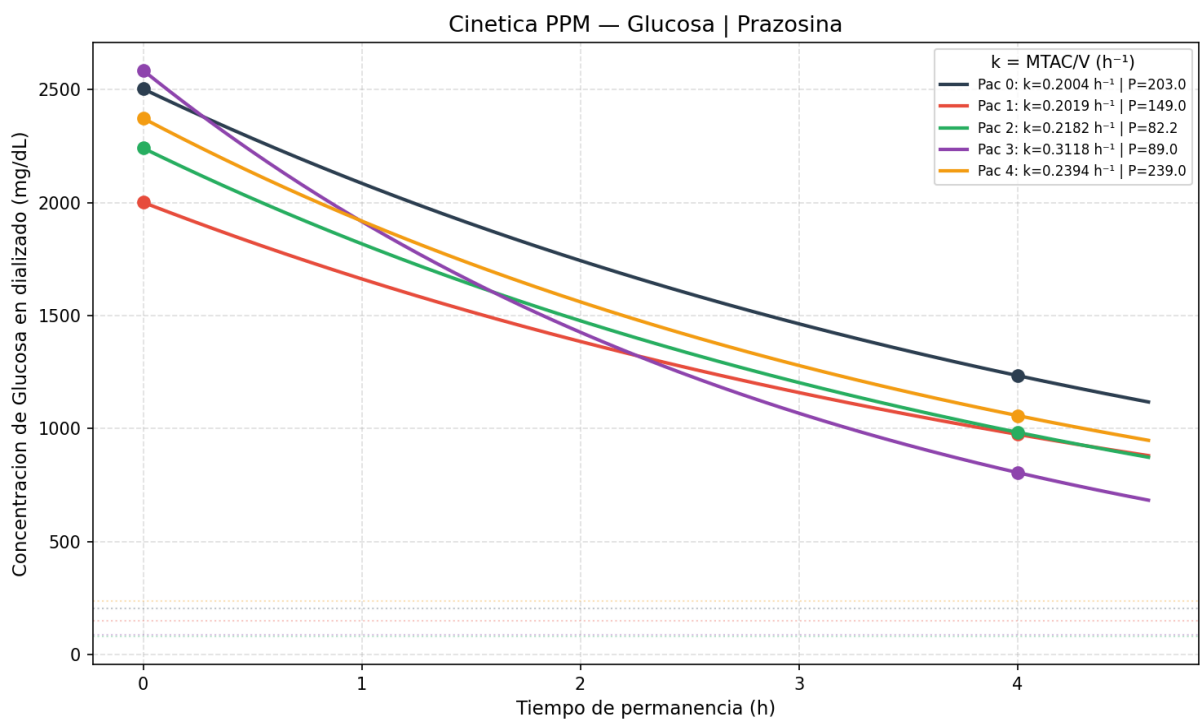
Anexo 25. Cinética PPM — Creatinina | Basal



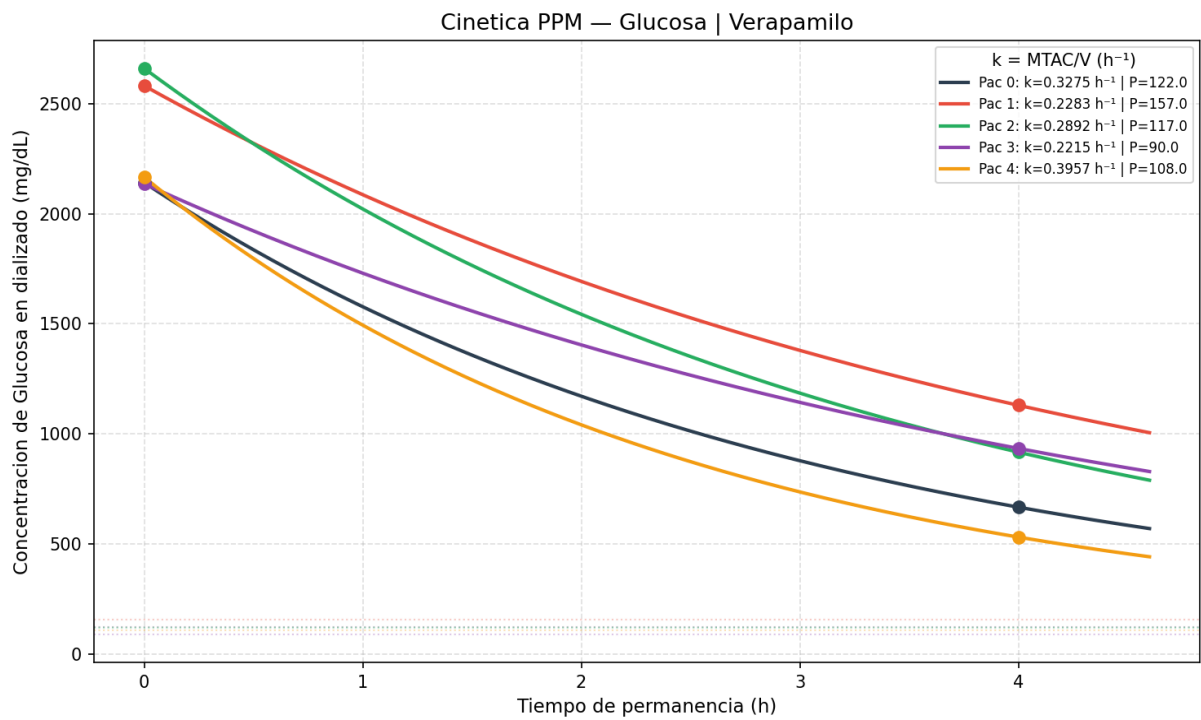
Anexo 26. Cinética PPM — Glucosa | Basal



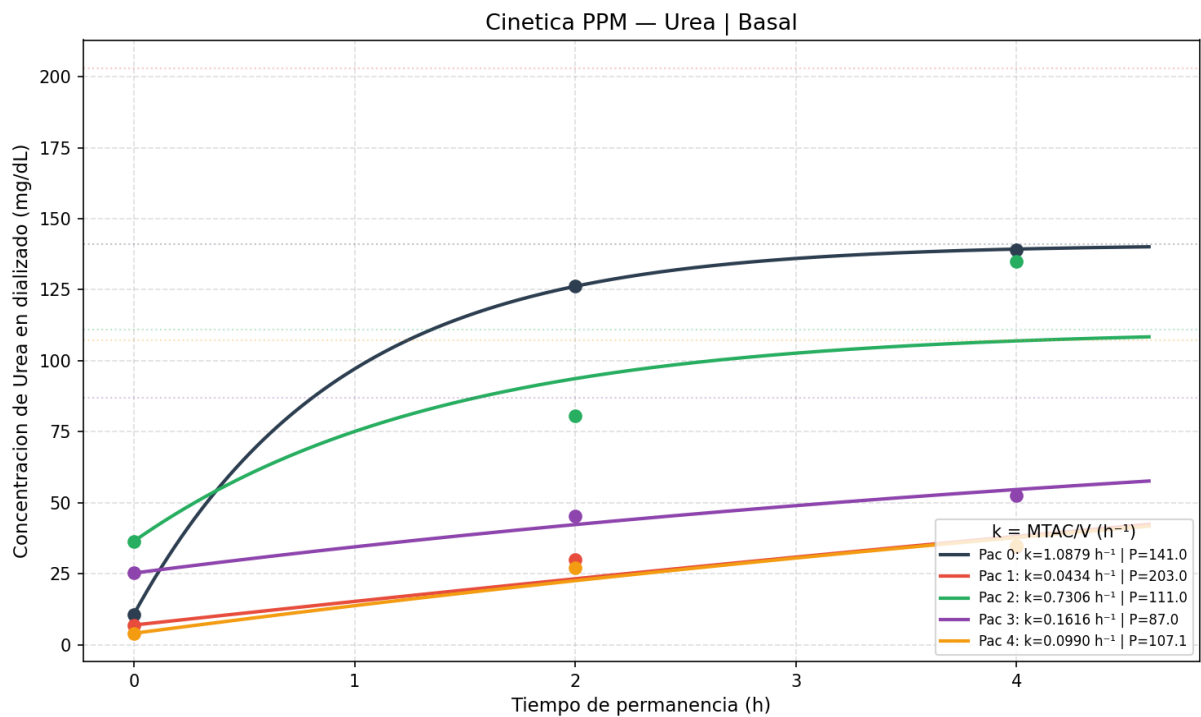
Anexo 27. Cinética PPM — Glucosa | Losartan



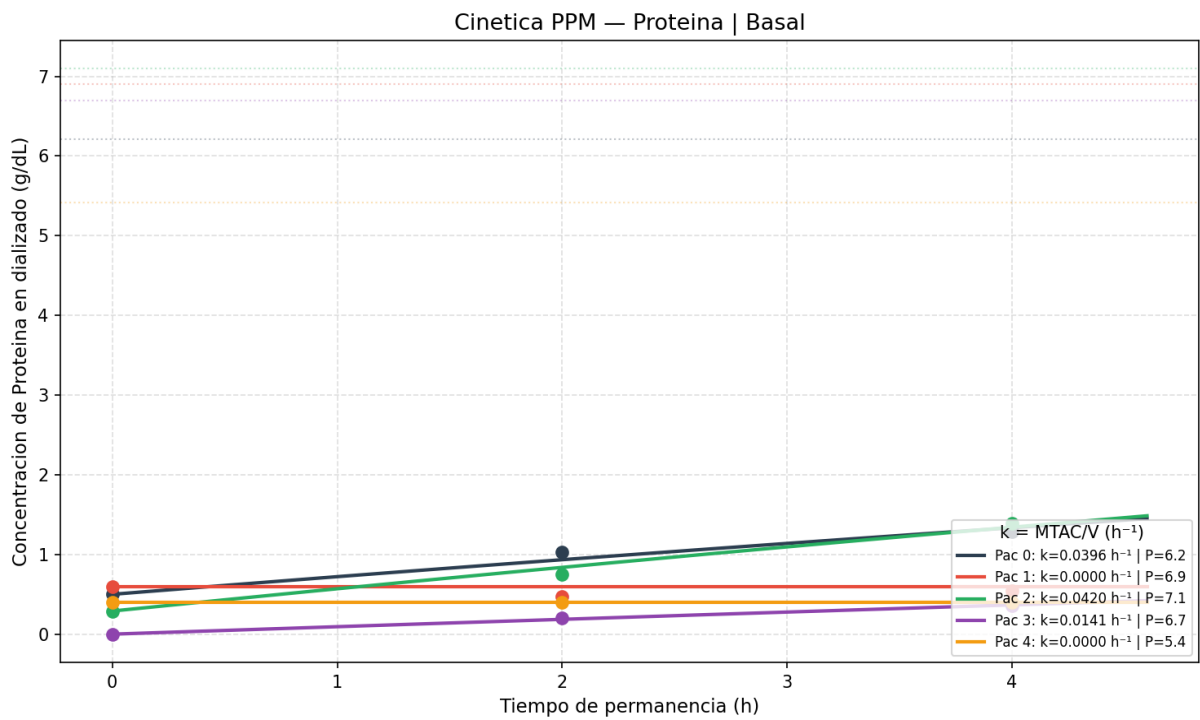
Anexo 28. Cinética PPM — Glucosa | Prazosina



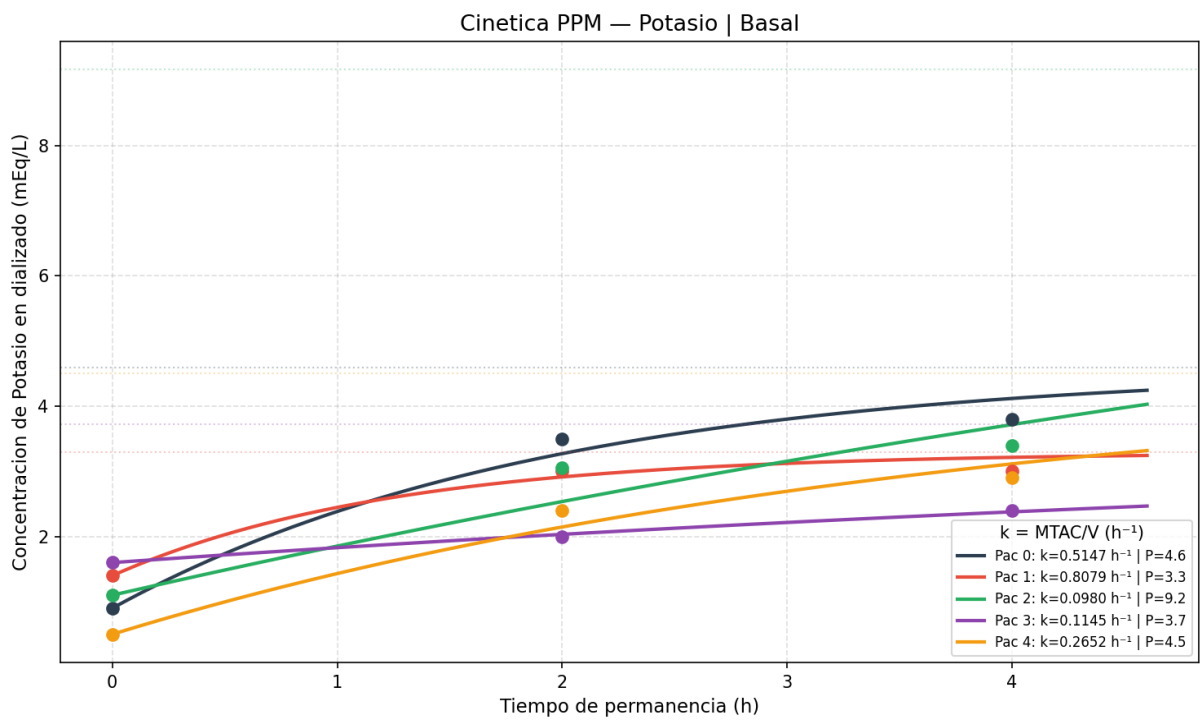
Anexo 29. Cinética PPM — Glucosa | Verapamilo



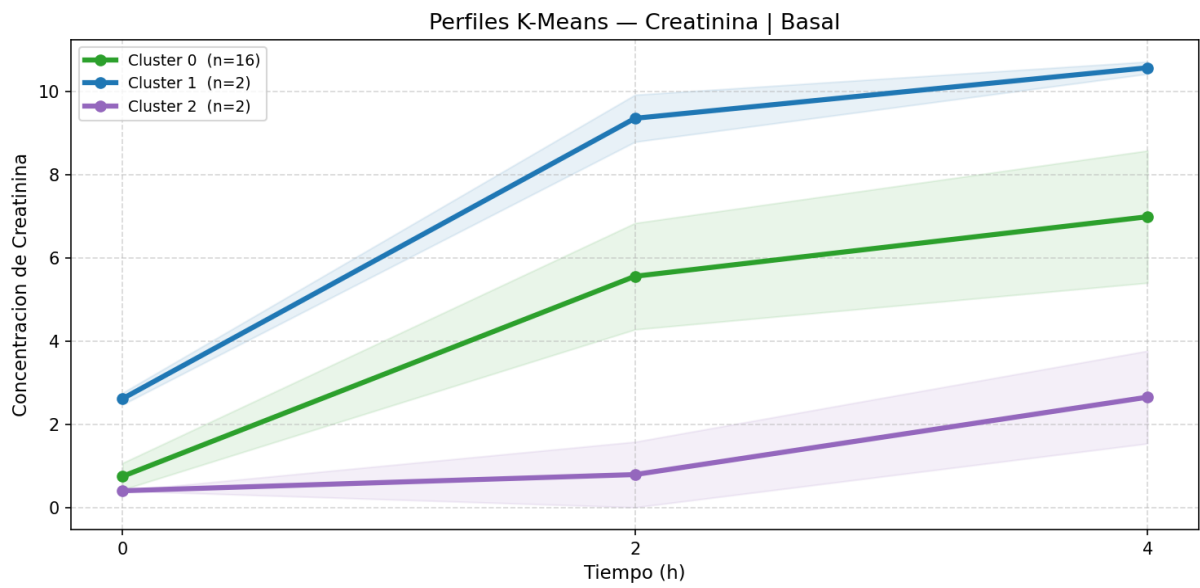
Anexo 30. Cinética PPM — Urea | Basal



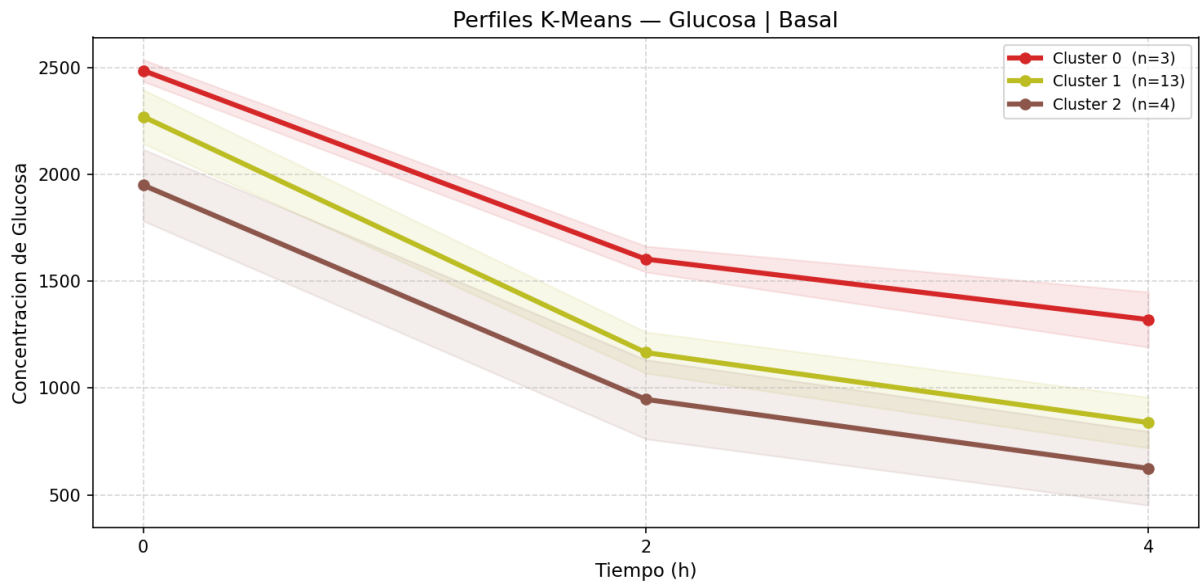
Anexo 31. Cinética PPM — Proteína | Basal



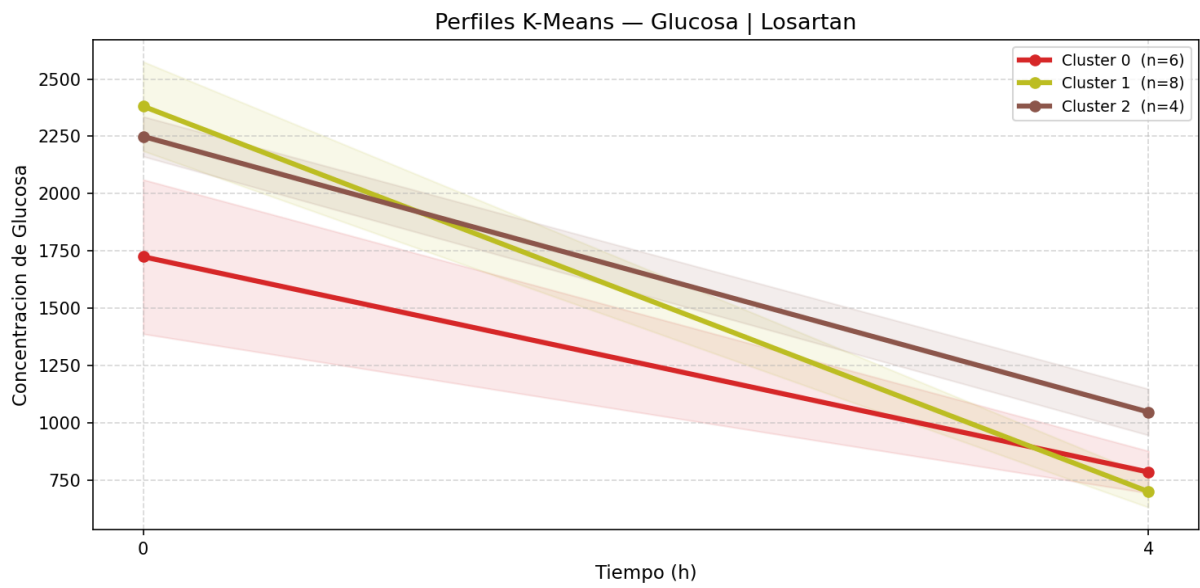
Anexo 32. Cinética PPM — Potasio | Basal



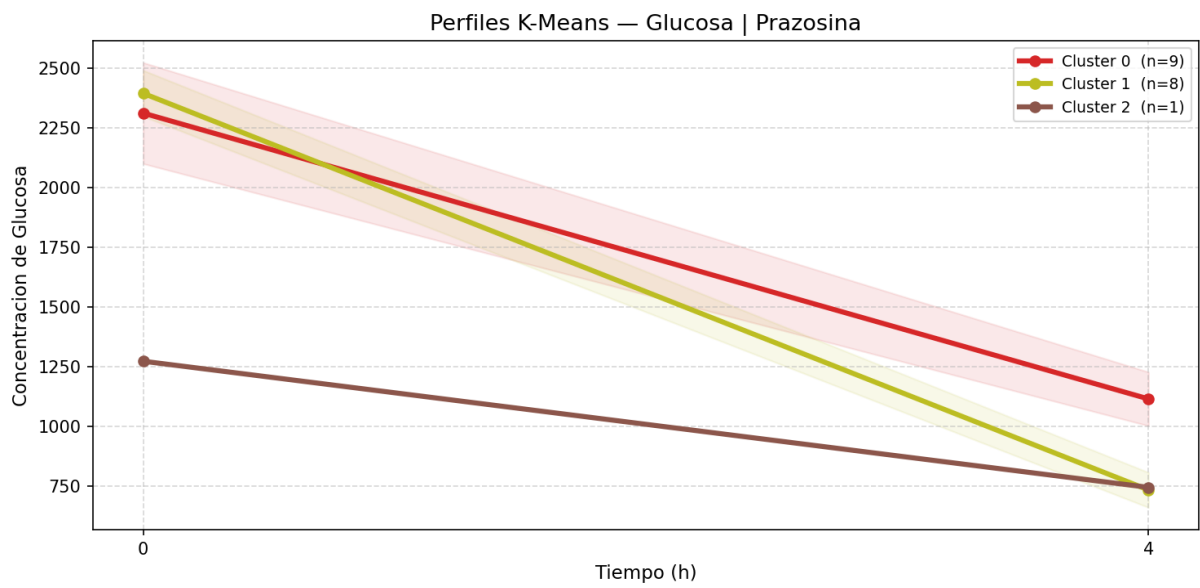
Anexo 33. Perfiles de transporte K-Means — Creatinina | Basal



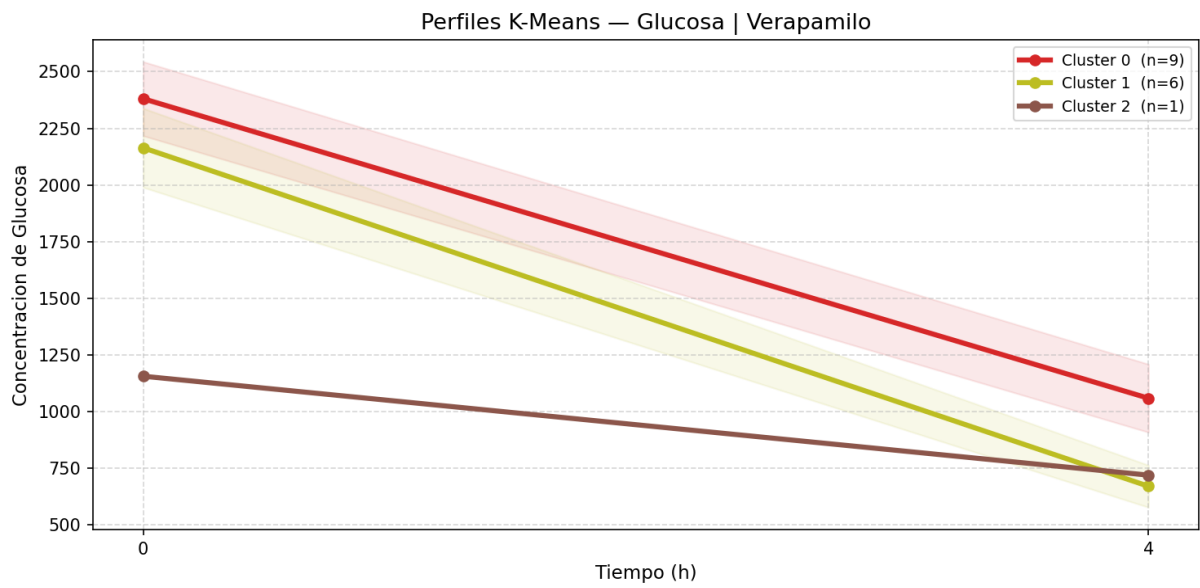
Anexo 34. Perfiles de transporte K-Means — Glucosa | Basal



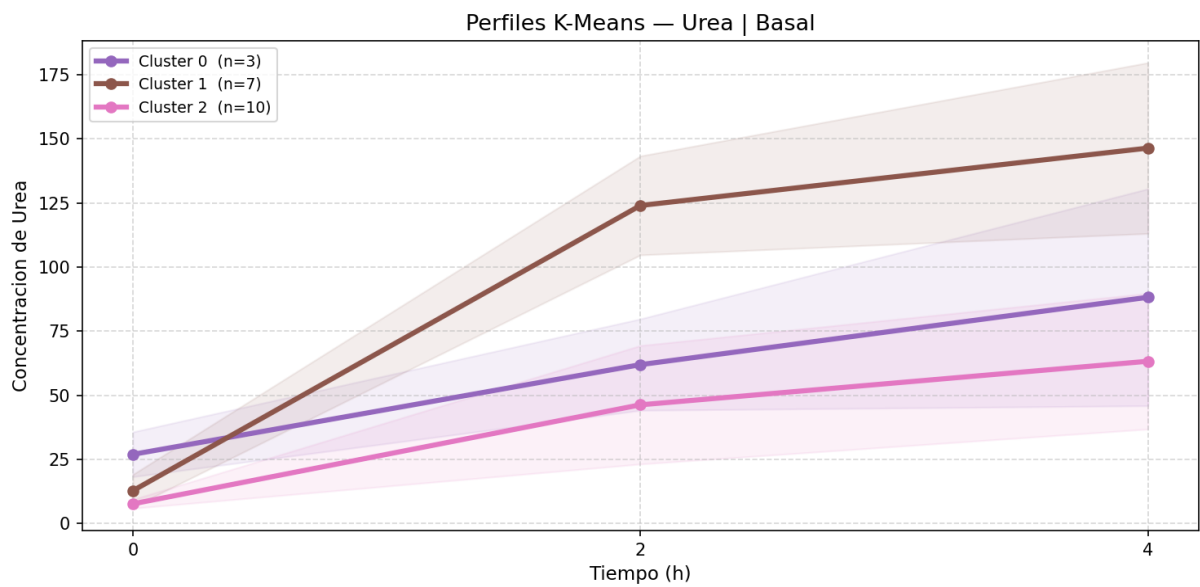
Anexo 35. Perfiles de transporte K-Means — Glucosa | Losartan



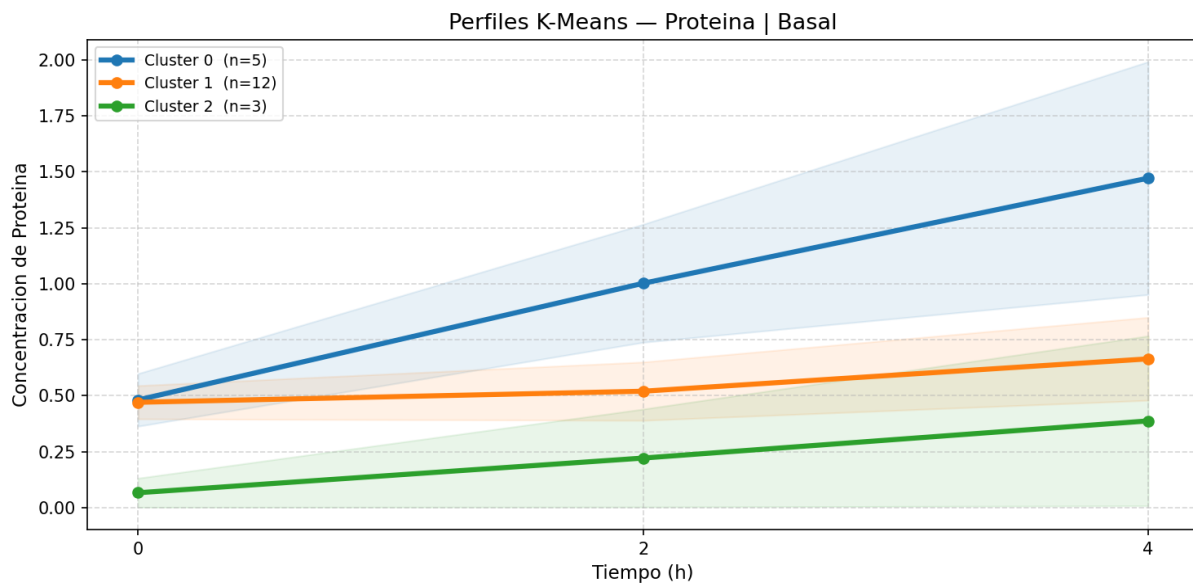
Anexo 36. Perfiles de transporte K-Means — Glucosa | Prazosina



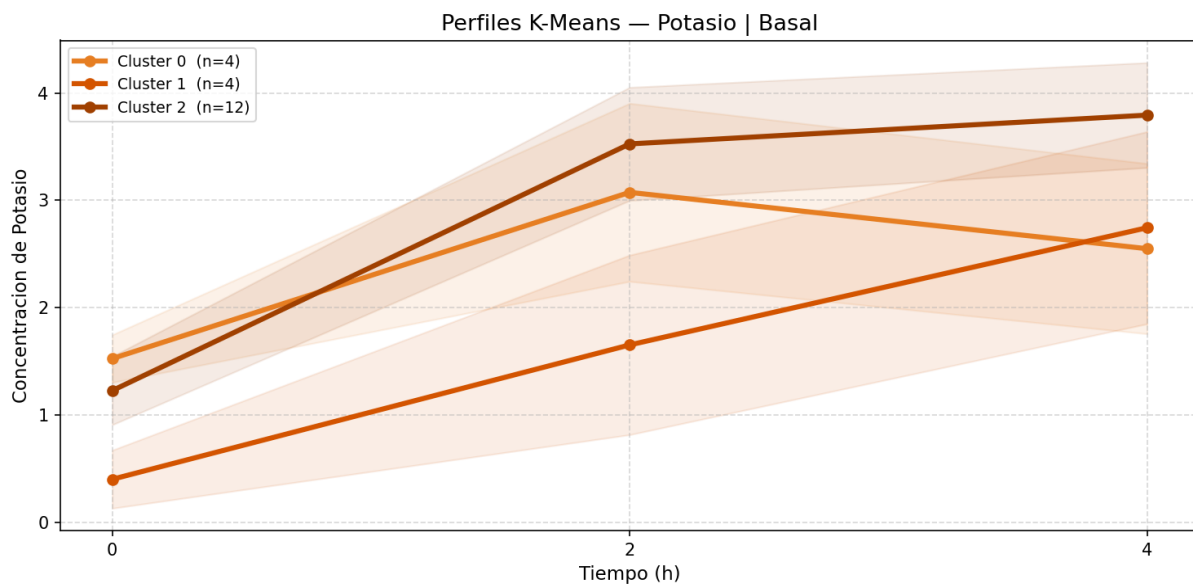
Anexo 37. Perfiles de transporte K-Means — Glucosa | Verapamilo



Anexo 38. Perfiles de transporte K-Means — Urea | Basal

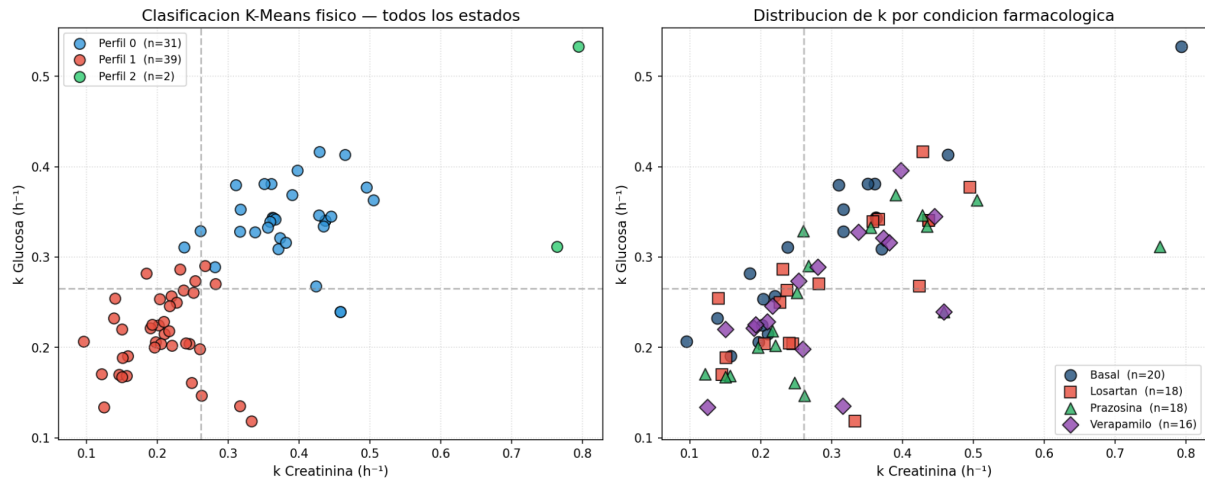


Anexo 39. Perfiles de transporte K-Means — Proteína | Basal



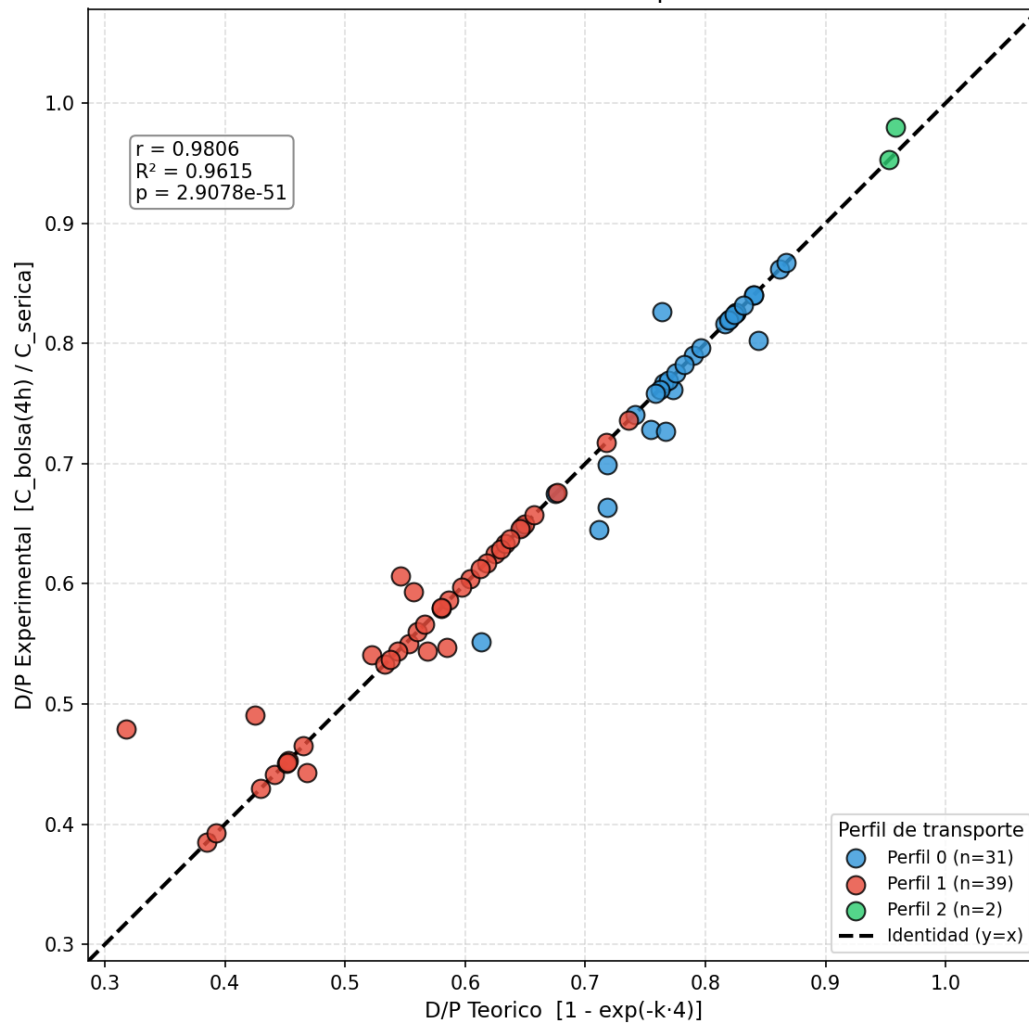
Anexo 40. Perfiles de transporte K-Means — Potasio | Basal

Espacio de parametros fisicos (k_Cr vs k_Glu)

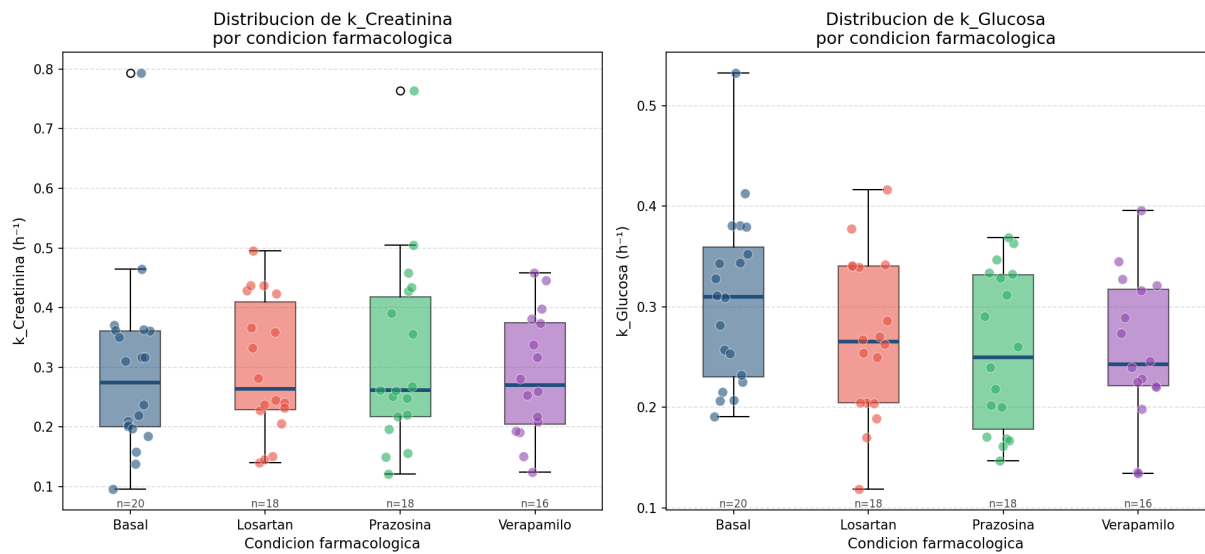


Anexo 41. Espacio de parámetros físicos peritoneales (k_{Cr} vs k_{Glu})

Validacion D/P teorico vs experimental
Creatinina a t = 4 horas de permanencia

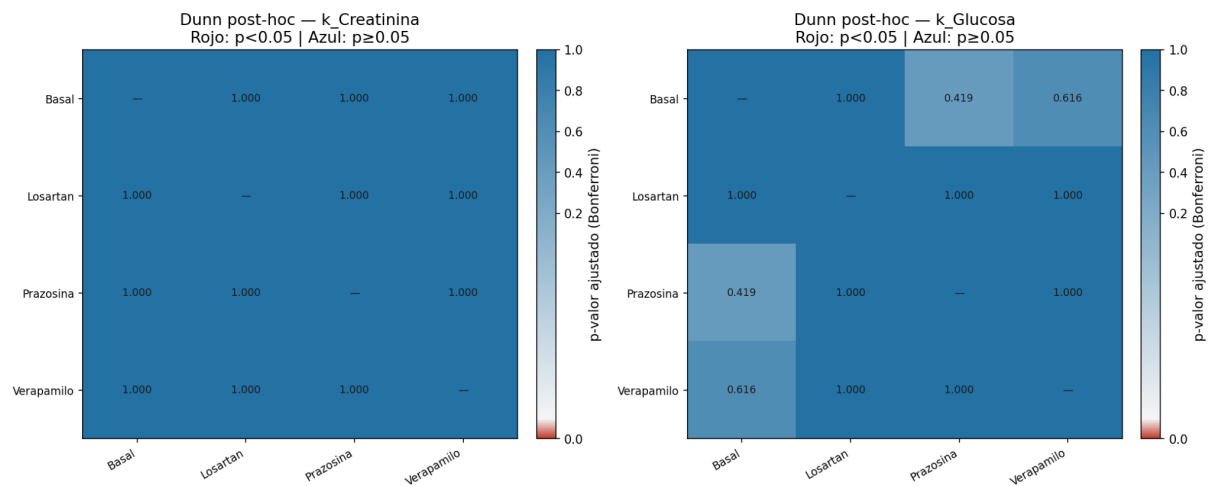


Anexo 42. Validación teórico-experimental del Modelo PPM: D/P Creatinina a $t=4h$



Anexo 43. Distribución de k por condición farmacológica (k_{Cr} y k_{Glu})

Matriz de p-valores ajustados (Bonferroni) — Test post-hoc de Dunn



Anexo 44. Mapa de calor — p-valores Dunn post-hoc (Bonferroni)