

Transformación estructural dependiente de la fase de materiales de tipo hidrogel en contextos farmacéuticos y biológicos

David Nixon, M.B., Ch.B.
Investigador independiente y médico
Brisbane, Australia

Tobias Beharrell, MH, TN
Investigador independiente
Winnipeg, Canadá

Email: david@drdavidnixon.com | Website: www.drdavidnixon.com | ORCID: 0009-0007-9817-5421

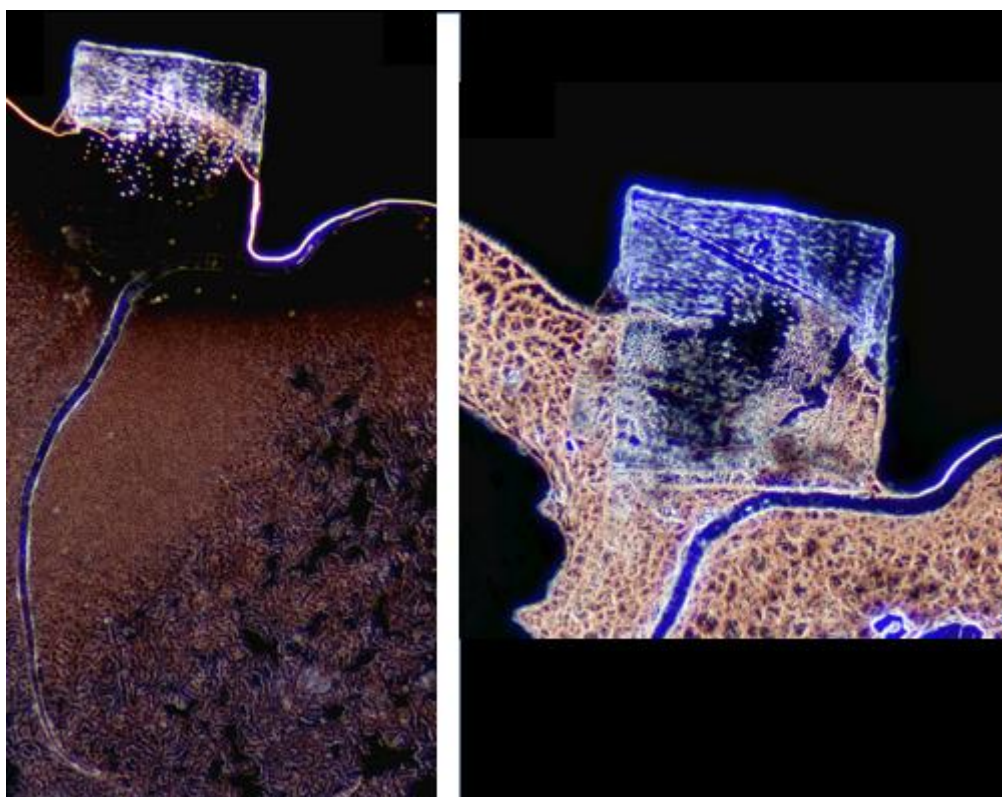


Imagen de portada. Observación secuencial de una estructura rectilínea en una muestra de sangre humana.

(Izquierda) Imagen captada aproximadamente 10 minutos después de la preparación de la muestra. La estructura se presenta completamente formada, con una geometría de límites definidos, textura interna uniforme y una extensión de tipo fibrilar asociada a su base.

(Derecha) Misma estructura visualizada 12 horas después. La forma externa permanece intacta, pero el material interno exhibe una transformación laminar, vesiculación y signos de reorganización compartimental. Estos hallazgos sugieren que la estructura se conforma con celeridad y experimenta una evolución progresiva y no aleatoria en el seno de una matriz de hidrogel estable.

Aumento a la izquierda de aproximadamente 20x e imagen de la derecha de aprox. 40x.

Índice de contenidos

| | |
|---------------------------------------------|-----|
| Resumen | 506 |
| Resumen divulgativo..... | 507 |
| Palabras clave: | 507 |
| Introducción..... | 507 |
| Metodología..... | 509 |
| Resultados..... | 511 |
| Discusión..... | 516 |
| Conclusión | 519 |
| Bibliografía | 520 |
| Glosario..... | 522 |
| Agradecimientos..... | 524 |
| Declaración de conflicto de intereses | 524 |
| Aviso de derechos de autor | 524 |
| Aviso legal..... | 525 |

Transformación estructural dependiente de la fase de materiales de tipo hidrogel en contextos farmacéuticos y biológicos

David Nixon, M.B., Ch.B.
Académico y facultativo independiente
Brisbane, Australia

Tobias Beharrell, MH, TN
Investigador independiente
Winnipeg, Canadá

Email: david@drdavidnixon.com | Website: www.drdavidnixon.com | ORCID: 0009-0007-9817-5421

Resumen

El examen microscópico de sangre y preparaciones farmacéuticas ha revelado microestructuras anómalas recurrentes cuya morfología variable ha conducido frecuentemente a una interpretación fragmentada. En este estudio, la obtención de imágenes con resolución temporal y multimodal demuestra que gran parte de esta heterogeneidad aparente puede conciliarse mediante el comportamiento del material dependiente de la fase, donde las fibras, las regiones de tipo hidrogel y las formas compactas representan diferentes estados físicos de un sistema de materiales con capacidad de respuesta.

Se observa la formación de fibras bajo condiciones ambientales, produciéndose una transformación adicional a temperatura fisiológica, lo que indica una plasticidad del material significativa. Sin embargo, se documentan comportamientos adicionales que no se explican únicamente mediante el cambio de fase. Estos incluyen la nucleación asociada a fibras y la cristalización dirigida por plantillas, la interacción fibracristal dirigida y la actividad a microescala resuelta temporalmente, representando cada uno un modo distinto de comportamiento estructural.

Al documentar y distinguir estos comportamientos en lugar de subsumirlos bajo un único modelo explicativo o de contaminación, este trabajo delinea los límites de la interpretación basada en fases y establece un marco para una clasificación más precisa del comportamiento dinámico del material en muestras biológicas.

Resumen divulgativo

Mediante el examen microscópico de la sangre se han revelado estructuras inusuales cuyo comportamiento difiere de los componentes sanguíneos convencionales. Dichas estructuras pueden manifestarse en diversas morfologías, incluyendo fibras, materiales de tipo gel y formas compactas, lo cual ha suscitado incertidumbre respecto a su naturaleza y origen. En el presente estudio, el análisis de imágenes seriadas demuestra que estas diversas formas pueden originarse a partir de un mismo material al experimentar cambios de estado en respuesta a variables como la temperatura, la hidratación y el tiempo. No obstante, se observan comportamientos que trascienden la mera transformación física, tales como la interacción directa de las fibras con estructuras cristalinas y la manifestación de movimiento activo. Al diferenciar rigurosamente estos comportamientos, en lugar de presuponer un origen único o una contaminación accidental, este trabajo subraya la necesidad de una observación precisa antes de establecer conclusiones sobre su naturaleza o significación.

Palabras clave:

transformación dependiente de la fase; materiales de tipo hidrogel; microscopía de sangre viva; microscopía de campo oscuro; microscopía de contraste de fases; autoensamblaje; formación de fibras; cristalización no clásica; dinámica a microescala; clasificación conductual.

Introducción

El examen microscópico de la sangre y de preparaciones farmacéuticas ha revelado un conjunto recurrente de microestructuras anómalas cuyo comportamiento desafía los supuestos convencionales de morfología estática. A través de múltiples estudios, se ha demostrado que estas estructuras se autoensamblan, persisten y se transforman con el tiempo, manifestándose como fibras, cintas, geles, formas vesiculares e inclusiones cristalinas bajo diferentes condiciones de observación (Nixon, 2025a; Nixon, 2025b; Nixon, 2025e).

Tal diversidad ha conducido frecuentemente a una interpretación fragmentada, en la que las distintas morfologías se han tratado como evidencia de materiales independientes. Sin embargo, la acumulación de observaciones multimodales y con resolución temporal sugiere que esta variabilidad podría reflejar un comportamiento físico dinámico dentro de un único sistema de materiales (o uno estrechamente relacionado), en lugar de tratarse de contaminantes o artefactos inconexos.

Esto plantea una cuestión interpretativa crítica: si la heterogeneidad observada representa múltiples entidades o, por el contrario, múltiples estados de un mismo material subyacente.

Un marco plausible para conciliar esta aparente heterogeneidad es el comportamiento del material dependiente de la fase (Pujala et al., 2020; Youssef et al., 2016). Bajo esta perspectiva, las diferencias en la morfología no derivan de variaciones en la composición, sino de transiciones entre estados físicos impulsadas por condiciones ambientales tales como la temperatura, la hidratación, los efectos de borde y el tiempo (Pollack, 2013; Del Giudice et al., 2015). Bajo este prisma, la formación de fibras, las regiones de carácter amorfo o tipo hidrogel y las estructuras más compactas o redondeadas pueden comprenderse como expresiones alternativas de un mismo material que ocupa distintos estados energéticos u organizativos. Resulta significativo que se haya observado la emergencia de fibras bajo condiciones ambientales, mientras que puede producirse una transformación ulterior tras la incubación a temperatura fisiológica, demostrando así la plasticidad del material en un rango biológicamente relevante.

Esta interpretación fundamentada en la fase ofrece una explicación parsimoniosa para gran parte de la variabilidad observada y reduce la necesidad de recurrir a múltiples contaminantes no relacionados para justificar las diversas apariencias.

No obstante, no todos los comportamientos observados se explican de forma satisfactoria únicamente mediante la transformación dependiente de la fase (Nixon, 2025a; Nixon, 2025g) . En diversos casos, se aprecia que las fibras

interactúan directamente con estructuras cristalinas preexistentes, incluyendo procesos de aparente inserción, anclaje o alineación en puntos discretos. Tales interacciones difieren cualitativamente de la reconfiguración morfológica pasiva, cuya actuación se esperaría de manera uniforme o difusa a través de una estructura. Además, mediante el procesamiento de imágenes con resolución temporal, se han capturado episodios de actividad a microescala dinámica, incluyendo movimiento, reorientación e interacción secuencial, que se desarrollan cronológicamente en lugar de surgir como transiciones de fase instantáneas.

Estos comportamientos sugieren que, junto a la plasticidad dependiente de la fase, se presenta una clase adicional de interacción material que opera en las interfaces y exhibe un grado de organización temporal no explicado únicamente por el cambio de fase.

La documentación y distinción de estos comportamientos, en lugar de su integración forzada en un único modelo explicativo, resulta esencial para una interpretación precisa de los fenómenos observados (Zang et al., 2025) . En materiales blandos y materiales de tipo hidrogel, se puede originar una variación morfológica sustancial a partir de la fase, la hidratación y la carga molecular, más que por diferencias en la composición. Esto plantea la posibilidad de que parte de la diversidad estructural observada en fluidos biológicos refleje transformaciones dependientes del estado en lugar de la presencia de múltiples materiales distintos. En consecuencia, el propósito del presente artículo es documentar y distinguir cuatro clases de comportamiento observado:

- (1) transformación morfológica dependiente de la fase;
- (2) nucleación asociada a fibras y cristalización dirigida por plantillas;
- (3) interacción dirigida con estructuras preexistentes; y
- (4) dinámica a microescala activa con resolución temporal.

Al segregar estos fenómenos en lugar de subsumirlos bajo un único modelo explicativo o de contaminación, este trabajo pretende esclarecer lo que se observa directamente y determinar dónde resultan insuficientes los marcos interpretativos actuales. No se realizan suposiciones respecto a la composición , el origen o la finalidad. En su lugar, el enfoque se centra en la documentación visual rigurosa y en la clasificación conductual como base necesaria para una investigación mecanística posterior.

Metodología

Microscopía e imagen

Toda la captura de imágenes se realizó mediante un microscopio Biomedx MicroImage Pro equipado con iluminación Köhler de campo claro, campo oscuro y contraste de fases.

El sistema se dotó de una cámara HDMI HD USB con un chipset Sony, con una resolución máxima de 2560×1920 píxeles y un sensor de $1/1.8''$.

Para la obtención de imágenes mediante campo claro, campo oscuro y contraste de fases, se emplearon objetivos planacromáticos junto con un condensador Abbe provisto de un filtro esmerilado (apertura numérica de 1,25).

La microscopía de campo oscuro se llevó a cabo utilizando objetivos sin inmersión en aceite.

La captura de las imágenes se realizó de forma directa, sin aplicar procesamientos digitales adicionales a los ajustes de adquisición estándar.

Preparación de portaobjetos y cubreobjetos

Se utilizaron portaobjetos de vidrio estándar (Fisherbrand Premium Superfrost Microscope Slides, White Tab; Fisher Scientific), prelavados por el fabricante, para la totalidad de las muestras. Los portaobjetos presentaron unas dimensiones de 75×25 mm y un espesor de 1,0 mm. Para el montaje de las muestras, se utilizaron cubreobjetos de borosilicato (Fisherbrand, Fisher Scientific; 24×40 mm) de 24×40 mm.

Obtención y preparación de las muestras

Se obtuvieron muestras de sangre capilar mediante el uso de lancetas estériles desechables bajo condiciones asépticas.

Se aplicó de forma inmediata una microgota de sangre sobre un cubreobjetos, que se dispuso seguidamente sobre un portaobjetos preparado y se analizó sin emplear anticoagulantes, fijadores ni colorantes.

La captura de imágenes se realizó inmediatamente después de la preparación de la muestra para minimizar las alteraciones por artefactos vinculadas a la desecación o la exposición prolongada.

Las muestras se examinaron bajo iluminación de campo claro, campo oscuro y contraste de fases. En los casos indicados, se procedió a la reobtención de imágenes de las muestras a lo largo del tiempo para documentar las variaciones temporales en las estructuras observadas. En instancias seleccionadas, las muestras se incubaron a 37°C antes de la reobtención de imágenes con el fin de evaluar los cambios morfológicos asociados a la temperatura.

Consideraciones sobre controles y contaminación

No se incluyeron muestras de control paralelas (por ejemplo, solución salina o agua destilada) en este estudio específico, el cual se centró en la observación directa del comportamiento de fluidos biológicos. No obstante, se implementaron controles de contaminación exhaustivos en trabajos previos con muestras farmacéuticas, incluidas las formulaciones de la vacuna Pfizer-BioNTech COVID 19, para excluir artefactos de microscopía, contaminación de los portaobjetos y anomalías inducidas por la preparación. Dichos estudios demostraron que las estructuras observadas no eran atribuibles a las técnicas de manipulación o de captura de imágenes.

El presente estudio se fundamenta en aquellos hallazgos, pero no replica la misma serie de controles. Las investigaciones futuras deberían ampliar las condiciones de control para incluir blancos ambientales, controles de procedimiento y fluidos biológicos comparativos con el fin de evaluar exhaustivamente las posibles fuentes de contaminación y robustecer la interpretación del comportamiento dinámico del material observado en la sangre.

Alcance metodológico y limitaciones

El presente estudio se limita a la microscopía óptica y no se pretende realizar una caracterización química, elemental o composicional de las estructuras observadas. Las conclusiones se restringen, por tanto, a la morfología, la conducta y el cambio temporal, en lugar de a la identidad del material. La obtención de imágenes de sangre en vivo captura necesariamente el material en un estado dinámico y sensible al entorno, por lo que no se puede excluir cierto grado de transformación ex vivo.

No obstante, la consistencia de las conductas observadas en las diversas muestras, modalidades de imagen y puntos temporales respalda la validez de la clasificación conductual como objeto de estudio intrínseco. El objetivo de este trabajo no consiste en determinar el origen o el mecanismo, sino en documentar y distinguir clases de conducta del material que no se explican adecuadamente mediante modelos de contaminación estáticos o reductivos.

Resultados

En todas las muestras examinadas, se observó de manera constante una amplia gama de estructuras no celulares en las preparaciones de sangre. Estas incluían fibras alargadas, formas cintiformes, elementos tubulares, masas vesiculares y dominios irregulares de tipo gel. Dichas estructuras variaron notablemente en su morfología, propiedades ópticas y rigidez aparente en función de la modalidad de imagen, el estado de hidratación y el tiempo de observación.

En diversos casos, se pudo visualizar la misma estructura bajo diferentes formas aparentes al ser examinada secuencialmente mediante campo oscuro, contraste de fases o tras una incubación controlada. Esto sugiere que la diversidad morfológica no refleja necesariamente materiales distintos.

Esta variabilidad resultó reproducible en todas las muestras y no pudo atribuirse a eritrocitos, leucocitos, fibrina o artefactos conocidos de la preparación de las muestras.

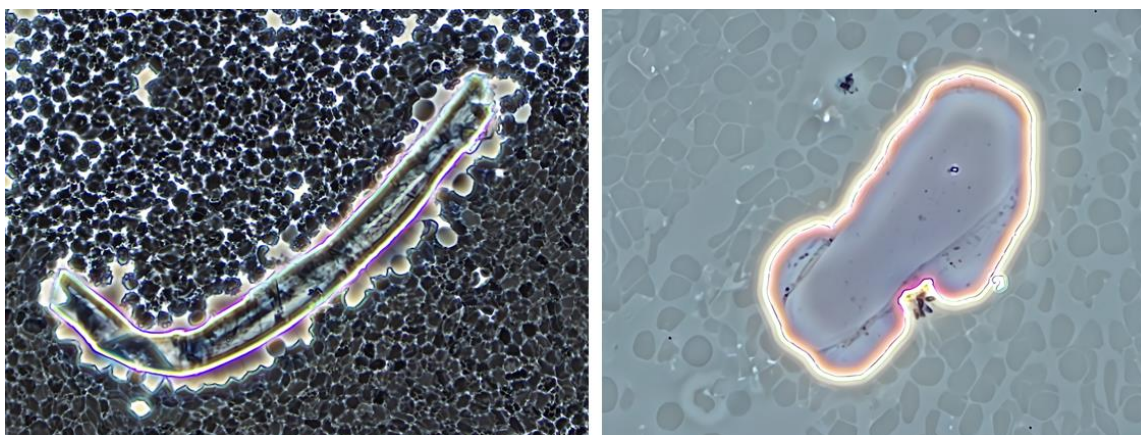


Figura 1. Imágenes de contraste de fases de una estructura fibrosa antes (izquierda) y después (derecha) de la incubación a 37 °C durante 12 horas. La muestra se incubó aproximadamente una hora después de su preparación. Antes de la incubación, la fibra se presenta elongada, con heterogeneidad interna y una definición axial nítida. Tras la incubación, la estructura adopta una morfología más amplia y compacta, con bordes suavizados, contraste interno alterado y una interacción pronunciada con la matriz hidratada circundante. Aumento aproximado de 100×.

La obtención de imágenes por contraste de fases pone de manifiesto una marcada reorganización tanto de la fibra como de su entorno local tras la incubación. Si bien la escala de longitud global de la estructura se preserva ampliamente, su perfil transversal aumenta sustancialmente, observándose una pérdida de la segmentación lineal interna y la emergencia de una fase interna más homogénea. Concomitantemente, la matriz circundante exhibe un incremento en la hidratación y reconfiguración, lo que indica una interacción entre la fibra y su microentorno inmediato.

Resulta significativo que la persistencia de un límite coherente y de la organización interna tras la incubación indique una continuidad del material a través de los estados, lo que respalda la interpretación de que las formas fibrosas y de tipo hidrogel representan diferentes expresiones físicas del mismo sistema de materiales subyacente en lugar de entidades distintas

(Pujala et al., 2020; Youssef et al., 2016) .

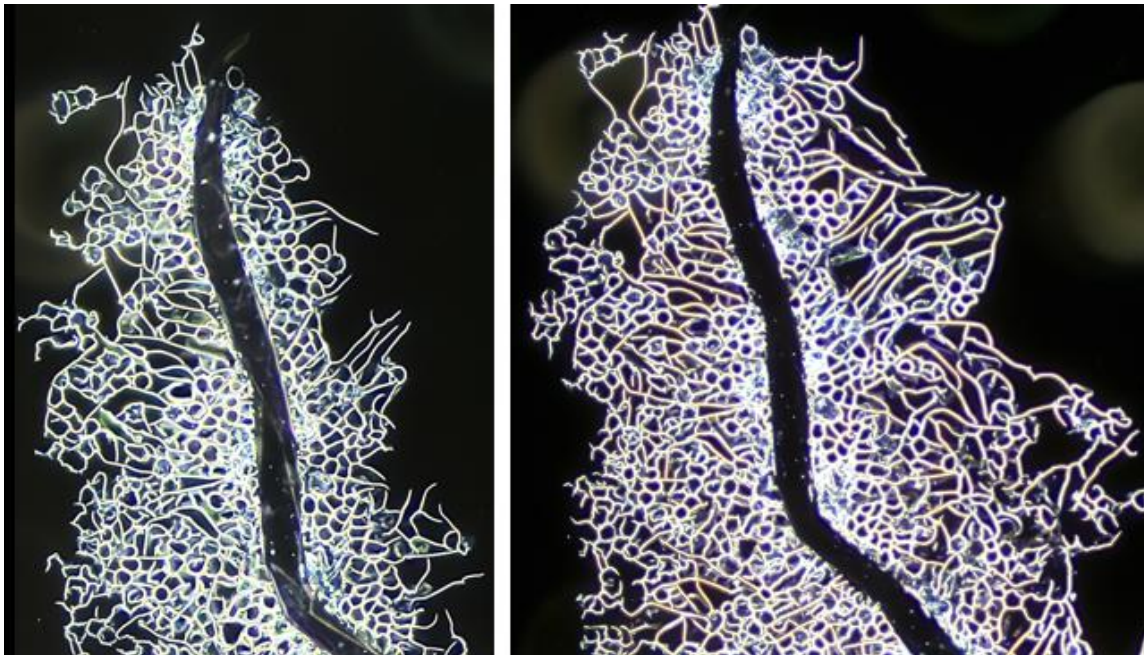


Figura 2. Imágenes pareadas de campo oscuro de una muestra de sangre de 30 días antes de la incubación (izquierda) y después de la incubación a 37 °C (derecha). La fibra central mantiene dimensiones globales similares, pero presenta una textura superficial alterada tras el proceso de incubación. Por el contrario, los filamentos circundantes de tipo hidrogel muestran una marcada extensión, un incremento de la ramificación y una expansión de la red tras la incubación. Aumento aproximado de 200×.

Esta comparación pareada destaca una distinción fundamental entre la estabilidad de las fibras y la dinámica del hidrogel circundante en muestras envejecidas. La fibra primaria conserva su morfología macroscópica tras la incubación. Una explicación plausible para esta resistencia a la transformación es la alteración del estado de hidratación, dado que las muestras de mayor antigüedad mostraron un incremento en la deshidratación y una reducción de la movilidad fluida bajo el cubreobjetos (Pollack, 2013; Ayra-petyan & Ayrapetyan, 2010). Esta observación sugiere que el contenido de agua y la hidratación local podrían desempeñar un papel crítico en la regulación del comportamiento de fase, de modo que una hidratación insuficiente limitaría o impediría las transiciones de estado observadas en muestras más recientes.

No obstante, se apreció una proliferación extensiva de estructuras filamentosas finas en la imagen tras la incubación. La amplificación selectiva de estos filamentos periféricos sugiere que diferentes componentes dentro de un mismo microentorno pueden presentar distintos estados físicos o regímenes de hidratación, existiendo dominios capaces de una extensión y reticulación renovadas a pesar del envejecimiento general de la muestra. Esta observación refuerza la interpretación de que el comportamiento estructural no puede inferirse exclusivamente a partir de la integridad de la fibra.

Se observó una categoría de comportamiento diferenciada en los residuos farmacéuticos, ejemplificada por estructuras cristalinas complejas formadas en una solución de nebulización de budesonida. En estas muestras, los cristales se desarrollaron con una geometría interna intrincada y límites rectilíneos definidos, diferenciándose de las morfologías amorfas o fibrosas descritas anteriormente. Cabe destacar que, en diversos casos, el crecimiento cristalino pareció producirse en asociación espacial con material fibroso preexistente, encontrándose la fibra o bien rodeada por la estructura cristalina en desarrollo o integrada en la misma. El procesamiento de imágenes a alto aumento reveló detalles internos precisos dentro de los cristales, incluyendo motivos rectangulares anidados y segmentación interna, lo que sugiere una cristalización organizada

en lugar de una precipitación aleatoria (Zang et al., 2025; Nixon, 2025f) . Este patrón difiere mecánicamente de la transformación dependiente de la fase y es más consistente con la nucleación asociada a fibras o el crecimiento cristalino mediante plantilla. Estas observaciones indican que los elementos fibrosos pueden actuar como andamios estructurales o sitios de nucleación para la cristalización en ciertos contextos farmacéuticos.

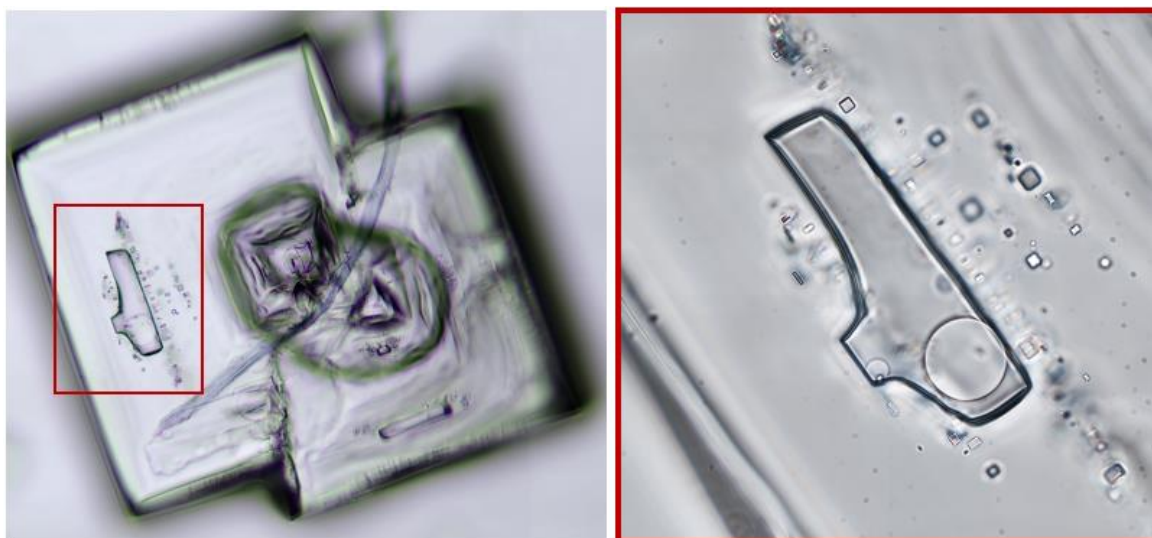


Figura 3. Cristalización de control de budesonida nebulizada.

Izquierda) Campo claro a 400× donde se muestra una arquitectura de red rectilínea con motivos internos integrados. (Derecha) Campo claro a 1000× (área enmarcada) donde se resuelve una inclusión dirigida por plantillas con precisión geométrica y sin evidencia de integración coloidal.

Tales características resultan más consistentes con la nucleación asociada a fibras o la cristalización dirigida por plantillas, en las cuales una estructura preexistente influye en la orientación cristalina o la organización interna, en lugar de actuar como una mera irregularidad superficial pasiva. Estas observaciones sugieren, por tanto, que, en ciertos contextos farmacéuticos, los elementos fibrosos pueden ejercer una influencia estructural sobre la formación de cristales, diferenciándose tanto de la nucleación artefactual incidental como de la interacción fibra-cristal post hoc.

Tras los ejemplos de cristalización dirigida por plantillas, se documentó otra forma de interacción fibra-cristal que no pudo explicarse únicamente mediante la reconfiguración pasiva del material. En varios casos, se observó que las fibras interactuaban directamente con elementos cristalinos o estructurados preexistentes, incluyéndose inserciones, anclajes o alineaciones en interfaces discretas. De hecho, esta clase de interacción carece de precedentes y no ha sido descrita previamente. Estas interacciones se lo-calizaron espacialmente y presentaron direccionalidad, ocurriendo en puntos de contacto específicos en lugar de manifestarse como un cambio morfológico difuso o global (Nixon, 2025a; Nixon, 2025f) . Cabe destacar que las fibras implicadas no exhibieron un ablandamiento o disolución concomitante compatible con una transición de gel, lo que indica que estos eventos no constituyeron meras consecuencias secundarias de un cambio de fase. Tales comportamientos localizados en la interfaz se observaron mediante distintas modalidades de imagen y persistieron en el tiempo, lo que sugiere un fenómeno de interacción reproducible, independiente de la transformación inducida por la temperatura o la hidratación.

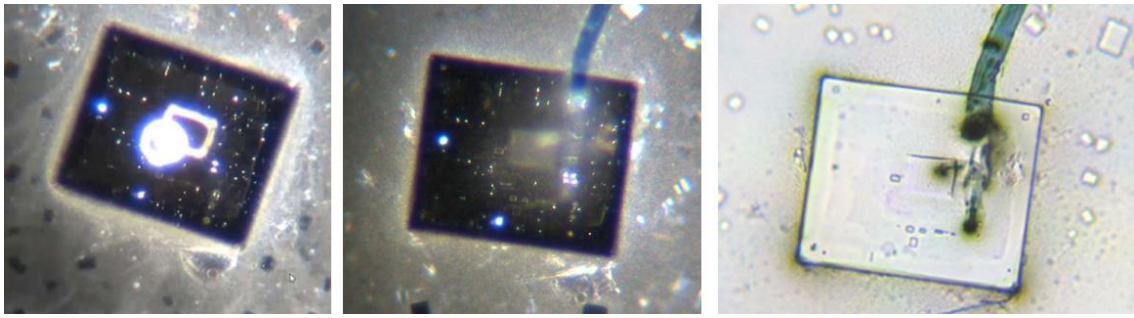


Figura 3. El «fenómeno de conexión» (Plugged-In Phenomenon) observado en Pfizer Comirnaty. Los dos primeros fotogramas muestran un motivo cristalino rectilíneo bajo campo oscuro, con estructuras de tipo circuitería que evolucionan antes (izquierda) y después (centro) del aparente acoplamiento a una fibra.

El tercer fotograma es una imagen de campo claro de la segunda etapa, donde se confirma la misma arquitectura rectilínea.

Aumento 200x.

Si bien la nucleación cristalina sobre superficies extrañas o partículas es un fenómeno reconocido, las estructuras observadas en este estudio presentan características que trascienden la precipitación inespecífica asociada a la superficie. En las muestras de budesonida, los elementos fibrosos no se hallaban meramente adyacentes al material cristalino, sino que parecían estar incorporados o contenidos en el cristal en desarrollo, con una geometría cristalina que se adaptaba al contorno de la fibra en lugar de crecer de forma independiente. El crecimiento cristalino se caracterizó por límites rectilíneos, segmentación interna y motivos geométricos repetidos que se alineaban espacialmente con la fibra asociada.

Mediante el análisis de imágenes por resolución temporal, se reveló una categoría adicional de comportamiento cualitativamente distinta tanto de la transformación dependiente de la fase como de las interacciones de interfaz estática. En múltiples registros, las estructuras exhibieron una actividad a microescala dinámica desarrollada a lo largo de minutos u horas, la cual incluyó extensión progresiva, reorientación, ensamblaje aparente e interacción con estructuras adyacentes. Dichos comportamientos resultaron direccionales y secuenciales en lugar de estocásticos, y no se acompañaron de un ablandamiento global ni de una disolución consistente con la transición de gel. Tales comportamientos se capturaron exclusivamente mediante observación continua y no resultaron evidentes en imágenes estáticas, lo que subraya la importancia de la microscopía de resolución temporal para distinguir los procesos dinámicos de los estados de fase en equilibrio.

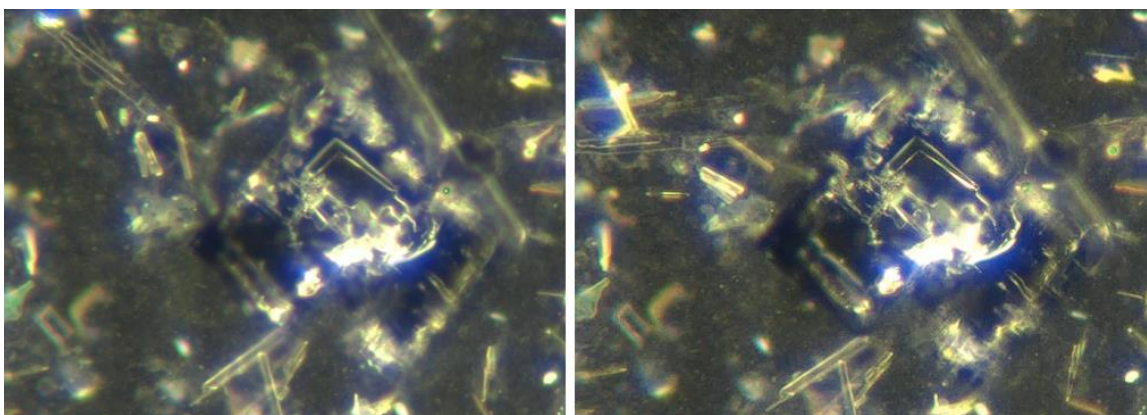


Figura 514. Actividad a microescala con resolución temporal observada bajo monitorización por imagen continua.

Mediante fotogramas secuenciales se ilustra el cambio estructural direccional y la interacción temporal, sin que se produzca un reblandecimiento de fase global ni disolución. Aumento aproximado de 200x.

El comportamiento aquí ilustrado difiere cualitativamente de las transformaciones dependientes de la fase y de las interacciones de interfaz estática descritas anteriormente. El cambio estructural se desarrolla de forma progresiva y direccional en el tiempo, en lugar de manifestarse como una respuesta de equilibrio a la temperatura o a la hidratación. La ausencia de una transición de gel global o de disolución sugiere que estos fenómenos no son reducibles a una relajación pasiva del material. En su lugar, se destaca la existencia de un régimen dinámico accesible únicamente mediante observación continua, lo que refuerza la necesidad de distinguir el comportamiento con resolución temporal de la morfología estática al interpretar microestructuras anómalas.

Discusión

Los hallazgos presentados indican que gran parte de la diversidad estructural aparente observada en muestras de sangre y productos farmacéuticos puede entenderse de forma más parsimoniosa como un comportamiento dependiente del estado, en lugar de como evidencia de múltiples materiales o contaminantes independientes. En las diversas muestras, se observó que las estructuras transicionan entre formas fibrosas, amorfas y de tipo hidrogel en respuesta a la temperatura, la hidratación y el tiempo, con estados intermedios capturados in situ. Tal comportamiento resulta característico de los sistemas blandos de tipo hidrogel y subraya las limitaciones de interpretar la morfología como un indicador fijo de la identidad del material (Pujala et al., 2020; Youssef et al., 2016). Bajo este prisma, la amplia gama de formas observadas no implica necesariamente una heterogeneidad compositiva, sino que puede reflejar distintas expresiones físicas de un subconjunto reducido de materiales con capacidad de respuesta en interacción con su microentorno local.

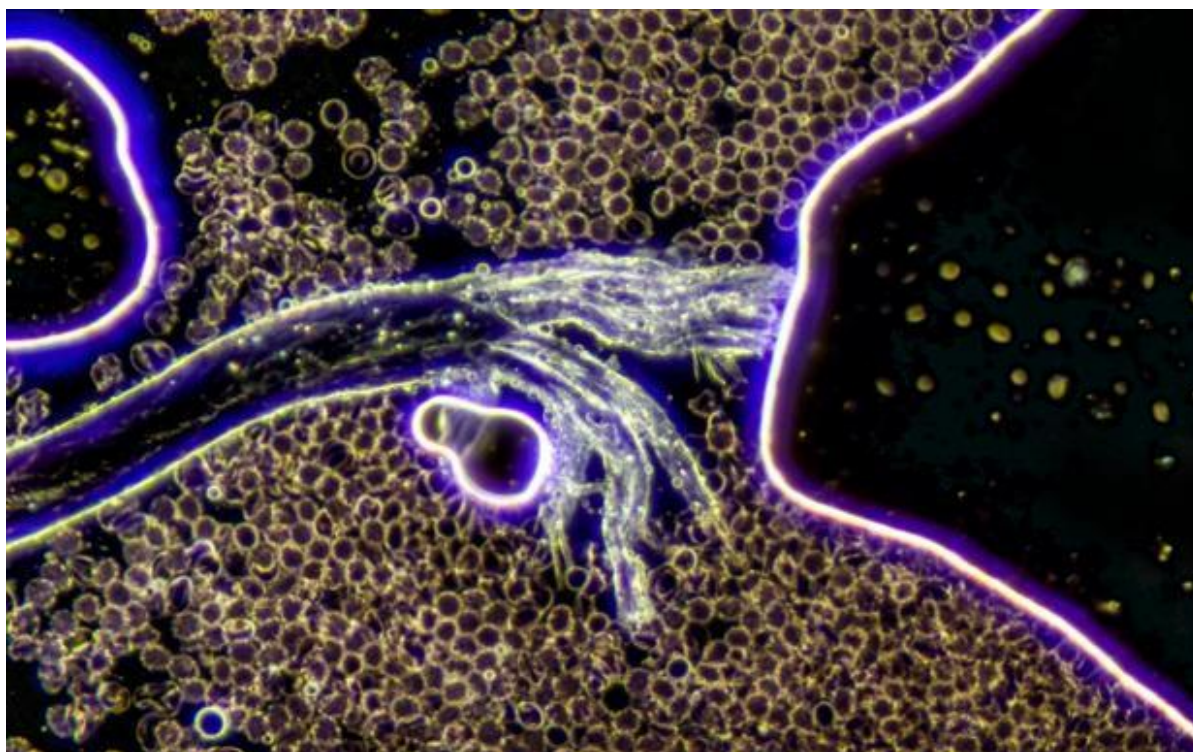


Figura 516. Imagen de campo oscuro de una estructura fibrosa que presenta curvatura, estriación interna y ramificación, características consistentes con una formación por transición de fase bajo condiciones de flujo. La fibra muestra un contraste interno heterogéneo y una organización direccional aparente respecto a los dominios particulados circundantes. Aumento aproximado de 200×.

En esta imagen se ilustra una morfología fibrosa cuya explicación más consistente reside en una transición de fase ocurrida mientras el material se encontraba en movimiento. La curvatura pronunciada, el alineamiento longitudinal y la estriación interna resultan consistentes con procesos de deformación y organización durante el flujo, en lugar de una reordenación post hoc de un sólido o gel estático.

Tales rasgos difícilmente se pueden conciliar con una formación de fibras mediante equilibrado lento o precipitación en un entorno en reposo. En su lugar, se sugiere que el material que experimenta un cambio de fase al ser sometido a un movimiento local de fluidos puede derivar en estructuras alargadas y ordenadas direccionalmente, con una heterogeneidad interna que refleja gradientes transitorios de hidratación, concentración o contenido coloidal en el momento de su formación.

Esta interpretación concuerda con la observación general de que las morfologías fibrosas pueden surgir a partir de la misma reserva de material subyacente bajo diferentes condiciones físicas, sin requerir composiciones distintas ni supuestos funcionales.

Esta interpretación posee implicaciones importantes para la evaluación de estructuras anómalas en fluidos biológicos. Los modelos de contaminación convencionales suelen asumir la presencia de partículas estáticas e inertes introducidas desde fuentes externas, empleando la morfología como diagnóstico de su origen. Las presentes observaciones cuestionan este supuesto al demostrar que una misma estructura puede presentarse de forma muy diversa según su estado, y que su ausencia o presencia en un momento dado puede depender de las condiciones ambientales y no de la introducción del material. La dependencia excesiva de marcos de contaminación reductivos conlleva el riesgo de clasificar erróneamente el comportamiento dinámico del material como un artefacto, particularmente cuando la evaluación se fundamenta exclusivamente en imágenes estáticas (Nixon, 2025b; Nixon, 2025e). Por consiguiente, se considera que un enfoque orientado a la fase y al estado proporciona una base más sólida para la interpretación, sin que se requieran conjeturas sobre la intención, función o procedencia.

Simultáneamente, los datos demuestran con claridad que la transformación dependiente de la fase no justifica la totalidad de los fenómenos observados. Las interacciones fibra-cristal dirigidas, la cristalización asociada a fibras y la actividad a microescala organizada temporalmente constituyen clases de clasificación conductual adicionales que trascienden la reconfiguración pasiva. La observación de que la geometría cristalina puede amoldarse en torno a elementos fibrosos, o que las fibras pueden emerger e interactuar secuencialmente de forma cronológica, sugiere que determinadas estructuras poseen la capacidad de influir en la organización espacial mediante mecanismos ajenos a la hidratación o a los efectos térmicos. Estos hallazgos señalan un comportamiento de materiales estratificados, en el que la plasticidad de fase, la interacción interfacial y la actividad dinámica coexisten, aunque resultan mecánicamente diferenciables (Zang et al., 2025). Resulta esencial el reconocimiento de estos límites, puesto que se evita la extrapolación excesiva de un modelo explicativo único y se enfatiza la necesidad de una clasificación conductual rigurosa previa a la inferencia mecánica.

A pesar de que las dos primeras categorías de comportamiento —la transformación dependiente de la fase y la cristalización asociada a fibras— pueden enmarcarse en los principios establecidos de la ciencia de materiales, las dos últimas exceden dicho marco conceptual. La interacción fibra-cristal dirigida y la dinámica a microescala con resolución temporal exhiben características que se hallan más comúnmente en sistemas especulativos o de ingeniería que en la materia blanda de origen natural. Su aparente intencionalidad, organización temporal y reproducibilidad plantean un desafío cognitivo de primer orden: presentan un comportamiento propio de sistemas diseñados, pese a manifestarse en contextos no etiquetados y ostensiblemente biológicos. El abordaje de tal comportamiento exige no solo nuevos modelos científicos, sino una reevaluación de la naturaleza de los sistemas que actualmente pueden habitar la interfaz entre la biología y la tecnología.

Como trabajo relacionado se cita la aparente sensibilidad de la fidelidad estructural ante las condiciones electromagnéticas ambientales (Del Giudice et al., 1986; Del Giudice et al., 1989; Ayrapetyan & Ayrapetyan, 2010). En estudios tanto de residuos farmacéuticos como de formulaciones anestésicas dentales, se observó que la claridad, la coherencia y la persistencia de las microestructuras organizadas variaban ante diferentes exposiciones a campos de baja intensidad, incluyendo modificadores de campo pasivos, como la orgonita, y sistemas activos, como Trivortex (Nixon, 2025f; Nixon, 2025h).

En tales contextos, la exposición al campo no abolió por completo la formación de estructuras, sino que frecuentemente perturbó la fidelidad geométrica, detuvo la progresión o alteró la estabilidad de los motivos emergentes. Si bien en el presente estudio no se manipularon sistemáticamente las condiciones electromagnéticas, estas observaciones proporcionan una explicación contextual plausible para la variabilidad en la preservación estructural entre muestras y experimentos.

Se sugiere que, además de la temperatura, la hidratación y la composición molecular, las condiciones ambientales del campo pueden influir en si los comportamientos dinámicos u organizados permanecen observables, se degradan o colapsan en estados menos estructurados. Es importante destacar que esta interpretación no requiere invocar un ensamblaje inducido por campos, sino que resalta la sensibilidad al campo como un modificador potencial del comportamiento del material y de la reproducibilidad experimental.

En observaciones post mortem independientes se ha informado sobre la aparición de material intravascular fibroso inusual en años recientes. Aunque estos informes son observacionales y heterogéneos, subrayan la necesidad de una caracterización física y material mejorada de las estructuras no clásicas de tipo coágulo. Una posibilidad digna de consideración, sin implicar causalidad, es si las transiciones dependientes de la fase en materiales ricos en proteínas o coloides podrían alterar las propiedades reológicas macroscópicas de la sangre, derivando en un espesamiento localizado o en un comportamiento de tipo hidrogel en lugar de la formación de trombos discretos. En este contexto, resultan de interés potencial los informes de análisis independientes que describen niveles elevados de ciertos metales, incluido el estaño, dado que en la ciencia de materiales se conoce la capacidad de los compuestos de estaño para actuar como agentes de reticulación en sistemas de polímeros e hidrogeles. De hallarse presentes en formas biológicamente relevantes, dicha reticulación podría, teóricamente, estabilizar las fases de gel o promover la formación de fibras bajo condiciones adecuadas de hidratación, flujo y temperatura. Esta hipótesis mantiene un carácter especulativo y subraya la necesidad de realizar estudios composicionales y físicos rigurosos para distinguir la coagulación clásica de la transformación de materiales dependiente del estado.

En conjunto, estos hallazgos sugieren un replanteamiento del enfoque con el que se abordan las microestructuras anómalas en muestras biológicas y farmacéuticas. En lugar de tratar la diversidad morfológica como evidencia prima facie de múltiples contaminantes o artefactos, los datos respaldan un modelo en el que un conjunto limitado de materiales con capacidad de respuesta puede expresar un amplio repertorio de formas y comportamientos en función del estado, el entorno y las condiciones de contorno. La plasticidad de fase, la sensibilidad a la hidratación, la interacción interfacial, la actividad dinámica y la aparente susceptibilidad de campo emergen como dimensiones de comportamiento superpuestas pero no idénticas que deben ser documentadas y distinguidas empíricamente. Es importante destacar que este marco no presupone función, intención u origen sintético; en su lugar, se establece una base observacional disciplinada a partir de la cual tales cuestiones podrían ser abordadas posteriormente. Al priorizar la clasificación conductual sobre la suposición compositiva, este enfoque proporciona una base más robusta para la interpretación de fenómenos materiales complejos y dependientes del tiempo en contextos biológicos.

Conclusión

En este estudio se demuestra que una proporción sustancial de las microestructuras anómalas observadas en la sangre y en preparaciones farmacéuticas puede comprenderse a través del comportamiento del material dependiente del estado, en lugar de mediante suposiciones de múltiples contaminantes no relacionados. La microscopía multimodal con resolución temporal muestra que las fibras, los dominios amorfos y las formas de tipo gel pueden representar diferentes estados físicos de materiales con capacidad de respuesta, cuya morfología se ve modelada por la temperatura, la hidratación, la asociación proteica y el microentorno local. El reconocimiento de esta plasticidad proporciona un marco parsimonioso para interpretar la diversidad estructural y advierte contra la dependencia de la morfología estática como indicador de la identidad del material.

Al mismo tiempo, las observaciones aquí expuestas establecen límites claros para las explicaciones basadas puramente en la fase. Las interacciones dirigidas fibra-cristal, la cristalización asociada a fibras y la actividad a microescala organizada temporalmente constituyen categorías conductuales adicionales que no pueden reducirse únicamente a una transformación de fase pasiva. En conjunto, estos hallazgos respaldan un enfoque de prioridad clasificatoria en el que los comportamientos observados se documentan y distinguen con anterioridad a la inferencia mecánica o composicional. Dicho enfoque ofrece una base más robusta para la futura investigación de fenómenos materiales dinámicos en fluidos biológicos y subraya la importancia de la obtención de imágenes con resolución temporal y del contexto físico en la caracterización precisa de sistemas complejos a microescala.

Si bien algunos de los comportamientos aquí documentados se mantienen dentro del alcance explicativo de la física de la materia blanda y la ciencia de materiales conocida, otros no. Las interacciones reproducibles, direccionales y secuenciadas temporalmente observadas en muestras de sangre y productos farmacéuticos desafían los marcos existentes y parecen converger con el dominio de la funcionalidad de ingeniería. Su emergencia en contextos no etiquetados e integrados biológicamente plantea interrogantes profundos sobre la intencionalidad, la transparencia y la interfaz evolutiva entre la tecnología y los sistemas vivos.

Referencias

Ayrapetyan, S. N., & Ayrapetyan, G. S. (2010). Hidratación y metabolismo celular: implicaciones para los efectos de los campos electromagnéticos. En M. Markov (Ed.), *Electromagnetic Fields in Biology and Medicine* (pp. 75–94). CRC Press.

→ Se explora la influencia de los CEM en la hidratación celular y la regulación metabólica, fundamentando modelos de señalización no química.

Del Giudice, E., Doglia, S., Milani, M., & Vitiello, G. (1986). Campo electromagnético y ruptura espontánea de la simetría en la materia biológica. *Nuclear Physics B*, 275(2), 185–199. [https://doi.org/10.1016/0550-3213\(86\)90595-X](https://doi.org/10.1016/0550-3213(86)90595-X)

→ Se establece que los campos electromagnéticos de largo alcance actúan como inductores del orden biológico mediante la ruptura espontánea de la simetría, introduciendo la propagación electromagnética de autoenfoco y sus consecuencias citoesqueléticas.

Del Giudice, E., Doglia, S., Milani, M., Vitiello, G., & Vitale, M. (1989). Cuantificación del flujo magnético y comportamiento de Josephson en sistemas vivos. *Physica Scripta*, 40 (6), 786–791.

<https://doi.org/10.1088/0031-8949/40/6/017>

→ Se identifican firmas de coherencia de tipo Josephson en sistemas vivos, lo que sugiere un comportamiento cuantizado a escalas macroscópicas.

Del Giudice, E., Voeikov, V., Tedeschi, A., & Vitiello, G. (2015). The origin and the special role of coherent water in living systems. En L. Montagnier, J. Aïssa, E. Del Giudice, & G. Vitiello (Eds.), *Fields of the Cell* (pp. 77–92). World Scientific. [ISBN: 9789814713547] <https://doi.org/10.13140/RG.2.1.2329.1046>

→ Se describen los dominios de agua coherente como andamiajes energéticamente responsivos que sustentan el orden biológico.

Nixon, D. (2025a). Construcción activa a microescala en Pfizer Comirnaty: Un estudio de microscopía en vivo.

Journal of Bionanotechnology: Countdown to 2030, 1 (1), 1–112. Recuperado de <https://www.journalbnt.org>

→ Se revelan estructuras de autoensamblaje dinámicas y complejas en Pfizer Comirnaty, incluyendo micro-motores y motivos de tipo circuitería visibles en tiempo real mediante microscopía de campo oscuro.

Nixon, D. (2025b). Lo nano genera lo micro: lógica estructural emergente en sistemas farmacéuticos y biológicos. *Journal of Bionanotechnology: Countdown to 2030*, 1 (1), 113–197. Recuperado de <https://www.journalbnt.org>

→ Se introduce el paradigma «lo nano genera lo micro», documentando el modo en que las nanopartículas y vesículas se ensamblan en motivos de microescala visibles, tales como CRM y CFA.

Nixon, D. (2025e). Nanoestructuras de autoensamblaje en sangre y orina: implicaciones para la bioacumulación y la detoxificación. *Journal of Bionanotechnology: Countdown to 2030*, 1 (1), 279–312.

Recuperado de <https://www.journalbnt.org>

→ Se extienden los hallazgos sobre el autoensamblaje vinculado a la coherencia a los fluidos biológicos, demostrándose la formación de nanoestructuras reproducibles en sangre y orina con implicaciones para la salud y la detoxificación.

Nixon, D. (2025f). Autoensamblaje dependiente de la coherencia en anestésicos dentales: modulación estructural mediante la exposición a campos pasivos. *Journal of Bionanotechnology: Countdown to 2030*, 1 (1), 313–396.

Recuperado de <https://www.journalbnt.org>

→ Se demuestra que las intervenciones de campos de baja energía pueden suprimir, reconfigurar o colapsar los motivos estructurales en los anestésicos, evidenciando vulnerabilidades en los sistemas de ingeniería.

Nixon, D. (2025f, Apéndice). Confirmación independiente de la cristalización sensible a campos mediante modulación de Wi-Fi (contribución de Mateo Taylor). *Journal of Bionanotechnology: Countdown to 2030*, 1 (1), 313–396. Recuperado de <https://www.journalbnt.org>

→ Se documentan los experimentos de disrupción por Wi-Fi de Mateo Taylor sobre la cristalización de Comirnaty, aportando una validación externa de los comportamientos vinculados a la coherencia.

Nixon, D. (2025g). De la coherencia capturada a la reversión estructural: autoensamblaje modulado por campo en anestésicos dentales y sangre. *Journal of Bionanotechnology: Countdown to 2030*, 1 (2), 397–432. Recuperado de <https://www.journalbnt.org>

→ Se demuestra que la coherencia puede colapsarse y revertirse bajo la exposición a campos; tanto los anestésicos como la sangre revelan una memoria morfogénica persistente tras la disrupción.

Nixon, D. (2025h). Microscopía multimodal de la disrupción de la coherencia: orgonita, Trivortex, luz y blindaje electromagnético en muestras farmacéuticas. *Journal of Bionanotechnology: Countdown to 2030*, 1 (2), 433–468. Recuperado de <https://www.journalbnt.org>

→ Se compara la cristalización farmacéutica bajo blindaje e intervenciones de campo pasivas, categorizando las formulaciones específicas en clases de diseño dependientes de la coherencia y reforzadas por la coherencia.

Pollack, G. H. (2013). La cuarta fase del agua: más allá del sólido, el líquido y el vapor. Ebner & Sons. https://www.ebnerandsons.com/products/the_fourth_phase_of_water

→ Se introduce el concepto de agua en la zona de exclusión (EZ), que aporta soporte biofísico para la sensibilidad fotónica durante el proceso de autoensamblaje.

Pujala, R. K., Sudhakaran, D. V., & Dhara, S. (2020). Autoensamblaje inducido por evaporación en mezclas de micro y nanopartículas. *Bulletin of Materials Science*, 43 (1), 1–8. <https://doi.org/10.1007/s12034-020-02096-5>

Youssef, M., Hueckel, T., Yi, G.-R., & Sacanna, S. (2016). Coloides con capacidad de cambio morfológico mediante deshumectación estimulada. *Nature Communications*, 7, 12216. <https://doi.org/10.1038/ncomms12216>

→ Se describe el autoensamblaje coloidal a través de fases intermedias, estableciendo un nexo entre las rutas de cristalización clásicas y no clásicas.

Zang, S., Paul, S., Leung, C. W., Chen, M. S., Hueckel, T., Hocky, G. M., & Sacanna, S. (2025). Observación directa y control de las vías de cristalización no convencionales en sistemas coloidales binarios. *Nature Communications*, 16, 3645. <https://doi.org/10.1038/s41467-025-58959-0>

→ Se proporciona evidencia directa y en tiempo real de las vías de cristalización no convencionales en sistemas coloidales binarios, demostrando cómo las fases intermedias pueden ser moduladas y controladas activamente. Se demuestra que la dinámica a nanoescala no es incidental sino reproducible, se escala hacia arquitecturas visibles y puede ser dirigida mediante estímulos externos.

Glosario

Estructuras anómalas

Formaciones no celulares observadas mediante microscopía que divergen de la cristalización clásica o de los constituyentes biológicos conocidos, exhibiendo una geometría, organización o dinámica atípicas.

Recocido de base

Morfologías simplificadas y reproducibles (p. ej., formas lobuladas, granulares o condensadas) que emergen cuando se pierde la organización de orden superior, a menudo tras la disrupción de la estructura dependiente de la coherencia.

Biocoherencia

Capacidad de los sistemas biológicos para exhibir una organización coordinada derivada de la hidratación, la alineación molecular y la sensibilidad a las condiciones físicas de contorno, incluidas las influencias electromagnéticas y fotónicas.

Coherencia cautiva

Estado en el que la estructura organizada persiste bajo restricciones externas o condiciones de contorno impuestas, en lugar de emerger exclusivamente de una organización material o biológica intrínseca.

Colapso de coherencia

Pérdida de la geometría organizada, del patrón interno o del comportamiento dinámico tras la interrupción de las condiciones que sustentan la estructura coherente, lo que deriva en formas simplificadas o desordenadas.

Autoensamblaje dependiente de la coherencia

Comportamiento de autoensamblaje en el que la organización estructural sostenida requiere condiciones de contorno favorables (p. ej., hidratación, temperatura o campos ambientales), observándose un colapso hacia formas basales de recocido al suprimirse dichas condiciones.

Autoensamblaje reforzado por coherencia

Comportamiento de ensamblaje en el que la fidelidad estructural se preserva o se intensifica bajo una interrupción parcial, produciéndose el colapso únicamente ante una exclusión más completa de las condiciones organizativas.

Motivos de círculo-rectángulo (MCR)

Disposiciones geométricas recurrentes que integran elementos circulares y rectilíneos, y que presentan frecuentemente una organización jerárquica y una estructura interna repetitiva.

Dominio residual de coherencia (DRC)

Regiones localizadas de organización persistente que permanecen tras un colapso estructural generalizado, las cuales pueden actuar como andamiaje o vestigios de memoria que influyen en el autoensamblaje subsiguiente.

Partículas coloidales

Partículas en suspensión de escala micro y nanométrica que actúan como intermediarias entre el material disperso

y las estructuras organizadas durante el autoensamblaje no convencional.

Agua de zona de exclusión (EZ)

Fase estructurada del agua adyacente a superficies hidrófilas, de la cual se postula que exhibe propiedades físicas distintivas que favorecen la organización y el almacenamiento de energía.

External Templating

Organización espacial impuesta a una estructura desde el exterior de la propia red, manifestada frecuentemente como una alineación geométrica repetida o un patronazgo restringido por contornos.

Eje vertebrador de organización fibrilar

Elemento estructural elongado que ancla o propaga la organización a través de un campo extenso, orientando la alineación o conectividad entre dominios independientes.

Geometría fractal

Patronazgo de auto-similitud en múltiples escalas espaciales, observado habitualmente en motivos recurrentes y estructuras ramificadas o anidadas.

Internal Templating

Motivos geométricos u organizativos que emergen en el seno de una red o estructura, incluyendo vacíos internos, laminación o patrones embebidos independientes de capas externas.

Fidelidad intrínseca de la red

Grado en el que una estructura preserva una alineación interna definida y una consistencia geométrica respecto a su red global. La alta fidelidad se distingue por una organización rectilínea clara; la fidelidad reducida se manifiesta mediante motivos difusos o desplazados.

Interconexión a nivel de matriz

Organización extendida en la que las estructuras locales se integran en redes de mayor escala, vinculando dominios a través de un campo de gotas o un medio biológico en lugar de permanecer aisladas.

Cristalización no clásica

Rutas de cristalización que implican fases intermedias, tales como coloides, vesículas o precursores amorfos, en lugar del crecimiento directo de ion a red.

Orgonita

Dispositivo compuesto pasivo constituido por resina, metal y cuarzo, propuesto para alterar las condiciones de contorno físicas locales y empleado experimentalmente para evaluar la sensibilidad de campo de los sistemas de autoensamblaje.

Andamiaje (cristalino)

Estructura rígida de formación de red proporcionada por sales o componentes cristalinos sobre la cual puede desarrollarse una organización, patrón o estructura secundaria adicional.

Acoplamiento vesícula-colloide

Interacciones dinámicas entre vesículas y material coloidal que regulan el transporte de materia, la organización espacial y la cinética de crecimiento durante el autoensamblaje.

Formaciones que divergen de la cristalización convencional, lo que sugiere un diseño sintético o la existencia de influencias externas.

Agradecimientos

Se expresa un sincero agradecimiento a Xstra Technologies Group por su inestimable apoyo y contribuciones a la presente investigación. Se hace mención especial a Micronaut Microscopy Group y a los demás colaboradores que han contribuido a sufragar los costes de esta investigación. Las opiniones expresadas son responsabilidad de los autores.

Las fotografías de las Figuras 1 y 2 fueron realizadas por Tobias Beharrell; la Figura 3 por William Wade; y las Figuras 4, 5, 6 y la imagen de portada por David Nixon.

Declaración de conflicto de intereses

Esta investigación se ha desarrollado de manera independiente, sin influencias externas que afecten a los datos o a las conclusiones presentadas. Si bien se perciben ingresos derivados de las suscripciones a la publicación personal del autor en *Substack*, ello no compromete la integridad ni la objetividad del estudio. No se declaran otros conflictos de intereses.

Aviso de derechos de autor

© 2025 David Nixon. Algunos derechos reservados. Este trabajo puede ser compartido, reproducido o traducido libremente para fines no comerciales, educativos o de investigación, siempre que se cite adecuadamente la autoría. Cualquier redistribución de imágenes o texto en obras modificadas o derivadas deberá reconocer de igual modo la fuente original. La reproducción comercial, incluyendo su uso en productos o publicaciones con fines de lucro, requiere la autorización previa por escrito del autor.

Para la obtención de licencias o permisos, se ruega contactar con: david@drdavidnixon.com.

Este trabajo ha sido financiado íntegramente mediante fondos privados.

Se invita a visitar el sitio web: www.drdavidnixon.com

Aviso legal

La información proporcionada en este sitio web y en el *Journal of Bionanotechnocracy: Countdown to 2030* tiene una finalidad exclusivamente informativa y educativa. No se pretende que la presente información constituya un diagnóstico, recomendación terapéutica, estrategia de prevención o cura para ninguna condición médica, procedimiento o protocolo mencionado. Se recomienda a los usuarios y lectores —incluidos progenitores, tutores, cuidadores o clínicos— que ejerzan su propio criterio y consulten con profesionales cualificados respecto a aplicaciones o decisiones específicas.

Los autores colaboradores, editores y cualquier persona vinculada al sitio web o a la revista declinan toda responsabilidad por cualquier daño, lesión, pérdida financiera u otras consecuencias derivadas del uso, aplicación o interpretación de la información, hallazgos, opiniones o conclusiones aquí contenidos. La responsabilidad derivada del uso de este material recae exclusivamente en el usuario.

El material se facilita de forma gratuita para su análisis y exploración académica. En caso de ser citado, referenciado o reimpresso, se exige a los usuarios que otorguen el crédito correspondiente a la fuente original o al autor y cumplan los términos de la Licencia Creative Commons 4.0 NC ND o cualquier otro acuerdo de licencia aplicable. Se prohíbe estrictamente la redistribución con fines comerciales o de versiones modificadas del material.

Documento traducido al español por el equipo de M-Power Translations.

Canal de Telegram:

<https://t.me/mpowertranslations>