



TERAPIA FOTODINÁMICA Y APLICACIONES EN BIOMEDICINA

Photodynamic therapy and applications in biomedicine

Ricardo Lozano Rosas*
David Loaiza Toscuento
Elvis A. García Cortés
Doralycia Carranza Zuñiga
M. Gloria Conde Cuatzo
Teresita Spezzia Mazzocco

Instituto Nacional de Astrofísica,
Óptica y Electrónica, Puebla, México

*ricardo.lozano@inaoep.mx

05





Resumen

La resistencia a los antibióticos es una creciente preocupación en la salud pública global, ya que amenaza con devolvernos a una era donde las infecciones microbianas ordinarias podrían ser mortales. Entre las principales causas está el uso excesivo e inapropiado de antibióticos en medicina y agricultura. Pero hay una alternativa: la terapia fotodinámica (TFD), surgida de la fotofísica y la fotoquímica para tratar diversas enfermedades. Este manuscrito ofrece un panorama de la TFD, abarcando sus fundamentos científicos, mecanismos de acción y eficacia en el tratamiento de cáncer e infecciones bacterianas, fúngicas y virales. Además, se discuten los avances en el

desarrollo y uso de fotosensibilizadores (FS), y estrategias para mejorar su selectividad y eficacia terapéutica. La TFD combina un FS, luz y oxígeno para generar especies reactivas de oxígeno (ROS, por sus siglas en inglés), que inducen daño celular. Su aplicación en oncología y dermatología, y su potencial en terapias antimicrobianas, muestran su versatilidad. Se resaltan los desafíos en dosimetría de luz y FS, y la investigación en mecánica celular por medio de pinzas ópticas y el desarrollo de FS a partir de nanopartículas. Estos desarrollos prometen terapias más efectivas y menos invasivas para el tratamiento de diversas enfermedades.

Palabras clave: biomedicina, dosimetría, nanotecnología, pinzas ópticas, speckle, terapia fotodinámica.

Abstract

Antibiotic resistance is a growing global public health concern, as it threatens to return us to an era where common microbial infections could be deadly. Among the main causes stand the overuse and inappropriate administration of antibiotics in medicine and agriculture. However, there is an alternative: photodynamic therapy (PDT), which has emerged using principles of photophysics and photochemistry to treat various diseases. This manuscript provides an overview of PDT, covering its scientific rationale, mechanisms of action, and its efficacy in the treatment of cancer, bacterial, fungal, and viral infections. In addition, advances in the

development and use of photosensitizers (PS) and strategies to improve selectivity and therapeutic efficacy are discussed. PDT combines a PS, light and oxygen to generate reactive oxygen species (ROS) that induce cell damage. Its application in oncology and dermatology, and its potential in antimicrobial therapies, show its versatility. Challenges in light dosimetry and PS are highlighted. Research in cell mechanics based on optical tweezers and the development of PS from nanoparticles are shown. Therefore these developments entail more effective and less invasive therapies for the treatment of various diseases.

Keywords: biomedicine, dosimetry, nanotechnology, optical tweezers, speckle, photodynamic therapy.



Introducción

En el campo de la biomedicina, la terapia fotodinámica (TFD) constituye una alternativa terapéutica innovadora basada en la fotofísica y la fotoquímica para el tratamiento de una amplia gama de patologías. Esta técnica combina tres elementos: un fotosensibilizador (FS), luz y oxígeno [1]. La luz ha sido utilizada para tratar enfermedades desde tiempos antiguos en civilizaciones como la egipcia, la india y la china, quienes la empleaban para tratar problemas de piel, cáncer, raquitismo e incluso enfermedades mentales [2]. Los griegos antiguos también recurrían a la exposición al sol como tratamiento para diversos padecimientos, y tomar baños de sol era una actividad común. En la Francia de los siglos XVIII y XIX, se utilizaba la luz solar para tratar condiciones como la tuberculosis, el raquitismo, el escorbuto, el reumatismo y la debilidad muscular. Sin embargo, su uso en medicina y cirugía en un nivel significativo es relativamente reciente. Desde finales del siglo XX, la luz se ha empleado en diversas formas, incluida la TFD, que muestra avances considerables en el tratamiento del cáncer, infecciones bacterianas, fúngicas e incluso virales [3].

En la agricultura moderna, los antibióticos y fungicidas se han convertido en una práctica común para prevenir y tratar infecciones en cultivos y garantizar altos rendimientos. Empero, la práctica ha generado preocupaciones debido al desarrollo de resistencia antimicrobiana, que afecta tanto a organismos patógenos como a la microbiota benéfica de los suelos y plantas [4]. Esta preocupación coloca a la TFD en una posición primordial debido a que soluciona directamente el problema de la resistencia antimicrobiana [5].

El presente manuscrito ofrece una visión integral de la TFD y sus aplicaciones en biomedicina, actuales y emergentes. Se abordan los fundamentos científicos y los mecanismos de acción de la TFD, junto con una revisión de la literatura que respalda su eficacia en el tratamiento de diversas enfermedades. Asimismo, se discuten los avances recientes en la investigación, incluyendo el desarrollo de nuevas formulaciones de FS y estrategias innovadoras para mejorar la selectividad y la eficacia terapéutica. A través de este análisis, se busca brindar una comprensión más clara y accesible de la TFD, destacando su potencial en el tratamiento médico. Además, se integran desarrollos específicos realizados por los autores en el laboratorio de terapia fotodinámica del Instituto Nacional de Astrofísica, Óptica y Electrónica (INAOE). Se trata de avances en la caracterización de levaduras resistentes, el uso de pinzas ópticas para analizar la mecánica celular y el diseño de FS basados en nanopartículas (NP). Este enfoque no solo conecta la literatura internacional con



aportaciones originales, sino que también pone de relieve el impacto de la investigación científica realizada en México.

Marco teórico

Los FS pueden verse al mismo tiempo como medios de transporte y traducción, ya que transfieren la energía de la luz hacia las células patógenas y en el proceso la transforman en energía química [6]. Existen varios tipos de FS, los primeros en usarse en TFD fueron los colorantes, posteriormente las porfirinas y recientemente se han diseñado a partir de NP [7]. Un segundo factor es la luz; dependiendo del FS, se requiere una longitud de onda específica. Es decir, cada emisión de luz está en una región determinada, y es importante elegirla correctamente, ya que es la encargada de “activar” el FS para que pase la energía hacia las células enfermas [8]. En último lugar, tenemos al oxígeno; esa molécula vital es también la causante de procesos oxidativos. A través de las especies reactivas de oxígeno (ROS, por sus siglas en inglés) en conjunto con el oxígeno molecular, se genera un estrés oxidativo en las células patógenas, un desequilibrio químico que desencadena el proceso de muerte celular [9].

El proceso general de la TFD (Figura 1) comienza con la administración del FS, que se acumula selectivamente en el tejido afectado, ya sea mediante su propia afinidad con las células enfermas o mediante técnicas de direccionamiento específico [10]. Una vez que el FS se ha acumulado en concentraciones adecuadas, se administra luz de una longitud de onda específica sobre el área afectada. Cuando la luz incide sobre el FS, este absorbe fotones y entra en un estado excitado, que lo insta a interactuar con el oxígeno presente en el tejido. Esta interacción produce ROS y oxígeno molecular, que inducen daño celular [11]. La TFD utiliza FS que, al activarse con luz y oxígeno, dañan selectivamente tejidos tumorales o patógenos sin afectar células sanas. Esta selectividad se logra mediante la interacción de los FS con biomarcadores específicos o sistemas de administración específicamente dirigidos [12]. Los avances en nanotecnología han mejorado significativamente esta precisión mediante FS de segunda generación y sistemas basados en nanomateriales, que optimizan la acumulación en tejidos enfermos y reducen los efectos secundarios, consolidando a la TFD como una opción terapéutica innovadora y de alta especificidad [2].

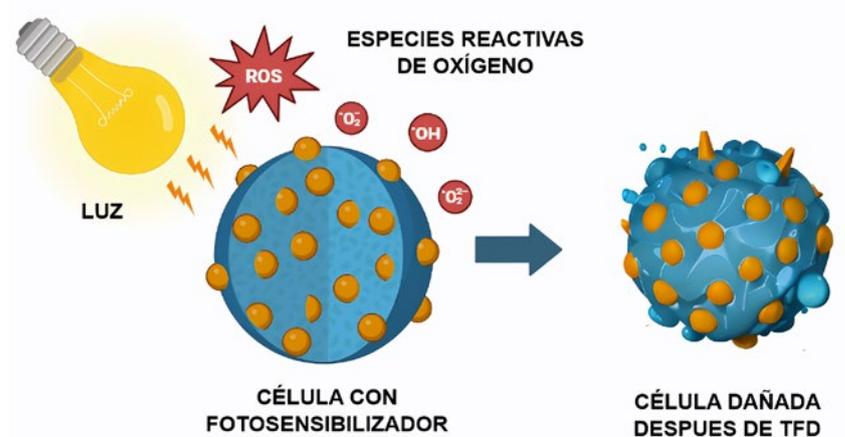
Las aplicaciones de la TFD en biomedicina son variadas y prometedoras. En oncología, se utiliza para tratar tumores superficiales y localizados, así como para aliviar síntomas en tumores avanzados. En dermatología, se emplea en el tratamiento de afecciones cutáneas como el acné, la queratosis actínica y el carcinoma



de células basales. Además, ha mostrado eficacia en el tratamiento de infecciones bacterianas, fúngicas y virales, así como en la terapia antimicrobiana y la desinfección de superficies [13].

La investigación continua en el campo de la TFD se centra en el desarrollo de nuevos FS con propiedades mejoradas de selectividad y eficacia terapéutica, así como en el refinamiento de las condiciones de tratamiento y la exploración de nuevas aplicaciones clínicas. En conjunto, la TFD representa una herramienta valiosa y versátil en el arsenal terapéutico de la biomedicina, con el potencial de mejorar significativamente el tratamiento de una amplia gama de enfermedades.

FIGURA 1.
Esquema general del proceso de TF en una célula patógena.
Fuente: elaboración propia en la plataforma informática Picsart.



Resultados y discusión

Aumento de inhibición: efecto combinado de terapia fotodinámica antimicrobiana (TFDA) y fluconazol sobre microorganismos fármacorresistentes

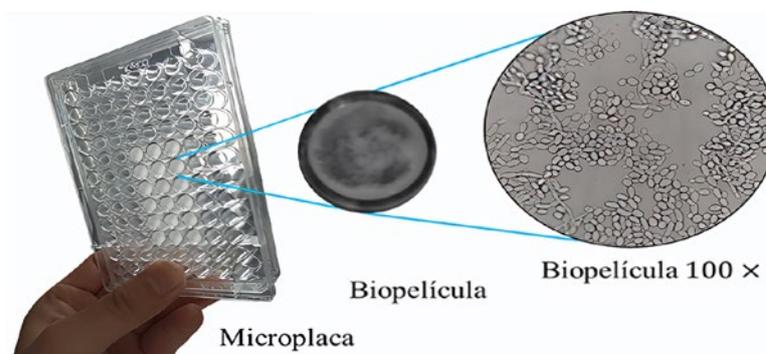
Según el Boletín Infecciones Asociadas a la Atención de la Salud [44], cada trimestre en México se reportan más de diez mil casos de infecciones causadas por microorganismos como *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Candida albicans* y *Candida tropicalis*, entre otros. Estos microorganismos son objeto de numerosos estudios debido a la resistencia antimicrobiana que algunas cepas pueden llegar a presentar, es decir, continúan su crecimiento a pesar de estar sometidas a tratamiento. Una de las principales razones es el uso desmedido y prolongado de fármacos, lo cual provoca la adaptación de dichas especies a diferentes medicamentos y a concentraciones elevadas [14]. Algunos determinantes en el proceso de adaptación son la modificación a nivel celular de los sitios donde se encuentran las



proteínas clave para el funcionamiento de un fármaco, la activación de bombas de flujo (canales que se activan en presencia de un antibiótico y lo expulsan fuera de la célula) y la formación de múltiples estratos denominados *biopelículas*, que impiden a las capas internas interactuar con cualquier agente inhibidor del crecimiento microbiano (Figura 2) [15].

FIGURA 2.

Biopelícula adherida a una microplaca de poliestireno durante su maduración.
Fuente: elaboración propia.

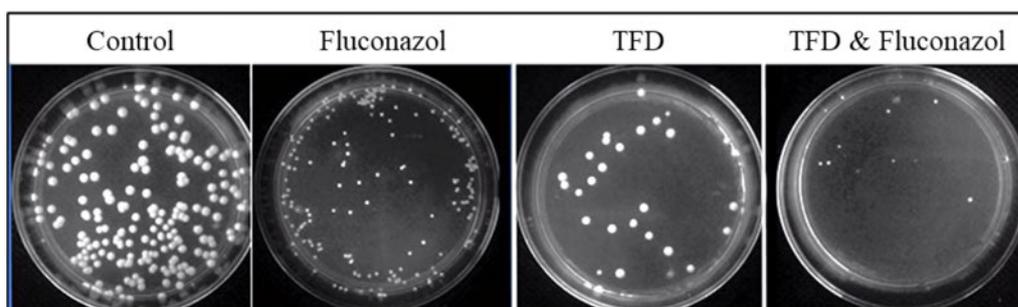


En respuesta a este problema, se han planteado soluciones como la concientización sobre el uso de medicamentos, el empleo de concentraciones óptimas, los tratamientos combinados, el desarrollo de una nueva generación de fármacos y las terapias alternativas, como la TFD. Por ejemplo, Loaiza Toscuenteo *et al.* mostraron que las cepas de *C. tropicalis* resistentes a antifúngicos no eran inhibidas en más del 10 % al utilizar fluconazol a las concentraciones de 10, 20, 40 y 60 $\mu\text{g/ml}$; no obstante, al aplicar una combinación con TFD y fluconazol [16], ellos lograron inhibir las cepas en más del 95 % (Figura 3). Es decir, no fue necesario inducir concentraciones letales para inhibir las cepas de *C. tropicalis*, por lo que la estrategia de combinar procedimientos puede ser clave en el combate de infecciones.

FIGURA 3.

Cajas de Petri con unidades formadoras de colonias (UFC) de la cepa *C. tropicalis* (MYA-3404) sometidas a tratamientos de fluconazol, TFD (con azul de metileno) y la combinación de ambas terapias.

Fuente: elaboración propia en el software MATLAB.



Dosimetría de luz y dosis de FS en TFD: un desafío crucial para el éxito del tratamiento

El éxito de la TFD depende de la entrega precisa de la luz y del fotosensibilizador. La dosimetría de luz cuantifica la distribución espacial y temporal de la luz irradiada en el tejido [17], mientras que la dosimetría del fotosensibilizador determina



la concentración del mismo en las regiones del tejido [18]. Ajustar la dosimetría presenta retos significativos:

- Heterogeneidad tisular: Las propiedades ópticas de los tejidos varían considerablemente, lo que afecta la propagación de la luz y la distribución del FS, dificultando la predicción exacta de la dosis entregada en diferentes regiones del tejido [19].
- Interacciones luz-tejido: La luz interactúa con el tejido a través de fenómenos como la absorción, la dispersión y la reflexión, lo que altera su distribución espacial y temporal [20]. Modelar con precisión estas interacciones es crucial para la dosimetría de luz.
- Localización del FS: La distribución del FS puede verse afectada por factores como la vascularidad, la permeabilidad tisular y la unión a proteínas. Determinarla es esencial para minimizar los efectos secundarios [21].
- Tecnologías de dosimetría: Las tecnologías actuales para la dosimetría de luz y FS tienen limitaciones. Los métodos invasivos, como las sondas de fibra óptica, ofrecen mediciones precisas, pero son intrusivos y pueden alterar la distribución de la luz [22]. Las técnicas no invasivas, como la tomografía de fluorescencia óptica y la espectroscopía de reflectancia difusa, son menos invasivas, pero pueden tener menor precisión [23].

A pesar de estos retos, se han logrado avances importantes en la dosimetría de luz y FS a través de técnicas como:

- Modelos matemáticos complejos para simular la propagación de la luz y la distribución del FS en los tejidos [24]. Estos modelos incorporan información sobre las propiedades ópticas del tejido, la geometría del sitio de tratamiento y las características de la fuente de luz.
- Tecnologías de imagenología, como la tomografía de coherencia óptica y la tomografía de fluorescencia óptica, visualizan en alta resolución la distribución del FS en el tejido [21].
- Sondas de fibra óptica miniaturizadas y sensibles que permiten realizar mediciones precisas de la luz en diferentes puntos del tejido [25].

La investigación continua en dosimetría de luz y FS es fundamental para optimizar la TFD y mejorar sus resultados terapéuticos. Al superar los retos actuales, se podrá garantizar una entrega precisa de la dosis y maximizar la eficacia del tratamiento mientras se minimizan los efectos secundarios, convirtiendo a la TFD en una herramienta médica aún más poderosa.



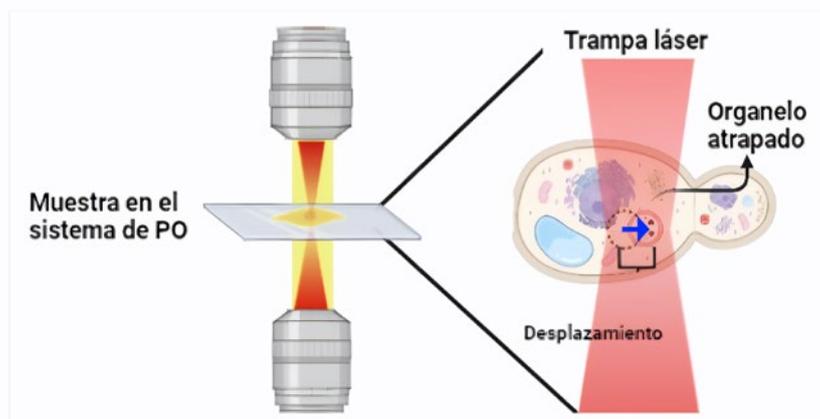
Innovaciones en TFD: explorando la mecánica celular con pinzas ópticas

Las células, además de sus propiedades químicas y biológicas, exhiben características físicas determinantes para su funcionamiento, estructura, movimiento e interacción con el entorno. Por ejemplo, la rigidez y elasticidad les permiten adaptar estructuras específicas para funciones concretas, y afectan su capacidad de adherirse a otras células o superficies [26]. La viscosidad intracelular es también un factor crucial, ya que influye en la señalización mecánica y la transducción de señales [27]. La interacción entre fuerzas mecánicas y respuestas biológicas ha demostrado que las propiedades mecánicas de las células impactan en procesos como la proliferación, diferenciación, migración y muerte celular [28], los cuales pueden ser alterados por tratamientos como la TFD [29]. En este contexto, el estudio de la mecánica celular mediante el uso de pinzas ópticas (PO) emerge como un enfoque innovador con un gran potencial para impulsar la investigación del efecto de la TFD en los procesos de muerte celular. Las PO emiten un rayo láser enfocado, creando una trampa óptica que permite manipular y medir fuerzas a órdenes de magnitud tan pequeños como los picoNewtons. Con esta tecnología es posible atrapar y mover organelos celulares sin dañarlos, gracias a la presión de radiación ejercida por el rayo láser [30]. Las PO destacan por su capacidad de realizar mediciones dinámicas en tiempo real y su naturaleza no invasiva, lo que las convierte en una herramienta invaluable para estudios biológicos y físicos que requieren una manipulación precisa y controlada de las estructuras celulares [31]. Actualmente, se emplea esta tecnología para estudiar la mecánica celular, midiendo la rigidez y viscosidad intracelular durante la muerte inducida por la TFD en un organelo específico (Figura 4).

FIGURA 4.

Esquema de pinzas ópticas y una célula fúngica con un organelo atrapado.

Fuente: elaboración propia en la plataforma informática BioRender.





Este enfoque tiene un gran potencial para profundizar la comprensión de los fenómenos moleculares que subyacen tras la muerte celular y cómo estos afectan las propiedades mecánicas de la célula. Además, ofrece información valiosa para optimizar los protocolos de TFD, ajustando los parámetros de tratamiento en función de las características mecánicas de las células objetivo, y permite desarrollar estrategias terapéuticas más efectivas y seguras.

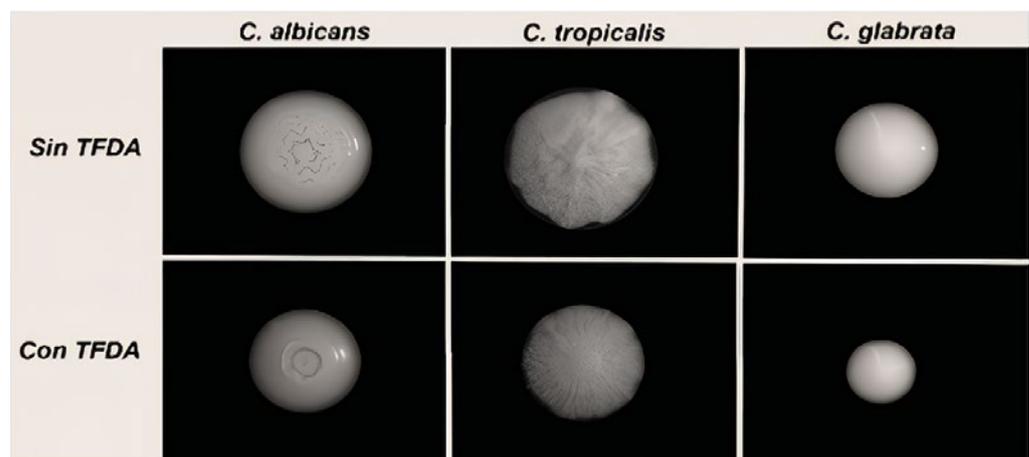
Exploración de características morfológicas en cepas de *Candida* tras la aplicación de TFDA: un enfoque revelador

En los últimos años se han logrado avances en las técnicas alternativas para el tratamiento de infecciones fúngicas [32], especialmente las causadas por especies del género *Candida* [33], que muestran una creciente resistencia a los tratamientos convencionales [34]. Sin embargo, se sabe poco sobre cómo responden las cepas de *Candida* que sobreviven a diferentes tratamientos. Recientemente, en un estudio del laboratorio de TFD del INAOE, se caracterizó y comparó el efecto de la TFDA en un fenómeno conocido como *switching fenotípico* (SF). Este fenómeno permite a las colonias de hongos cambiar su apariencia y estructura, efecto que se ha asociado con una mayor virulencia. Los resultados de la mencionada investigación revelaron que la aplicación de TFDA ralentiza el crecimiento y la aparición de cambios morfológicos derivados del SF en las cepas de *Candida* estudiadas (Figura 5). Este hallazgo es relevante, ya que anteriormente no se habían reportado estudios al respecto en hongos sobrevivientes a la TFDA. La Figura 5 muestra la comparación de colonias de *C. albicans* y *C. tropicalis* con y sin TFDA. Se observa que las tratadas con TFDA son más pequeñas y presentan cambios morfológicos más lentos en comparación con las colonias sin TFDA.

FIGURA 5.

Efecto de la TFDA sobre la morfología de diferentes cepas de *Candida*.

Fuente: elaboración propia en el software MATLAB.





Estos hallazgos contribuyen a optimizar el uso de la TFD como alternativa terapéutica eficaz para el tratamiento de infecciones fúngicas difíciles de erradicar. Comprender cómo responden los patógenos resistentes a este tipo de intervenciones y qué pasa con las células sobrevivientes al tratamiento es clave para desarrollar estrategias más efectivas en el manejo de infecciones.

Nanotecnología y TFD: diseño de nuevos FS

En la última década, las NP han revolucionado la TFD al incrementar la selectividad, eficacia y adaptabilidad en tratamientos contra enfermedades infecciosas y cánceres. Los FS basados en nanopartículas ofrecen una serie de ventajas sobre los FS comunes. Destaca que estas NP son modulables, es decir, pueden modificarse para elegir una región específica de la luz; así, los FS pueden diseñarse para absorber luz visible y prescindir de la UV, que, aunque efectiva contra células patógenas, puede implicar problemas de salud graves en las células humanas, como la mutación celular y consecuentemente el cáncer. Las NP han mostrado un control preciso sobre la acumulación en tumores, mejorando la generación de ROS bajo fotoexcitación. Un ejemplo notable son las NP de conversión ascendente y puntos cuánticos, que permiten la activación con luz de mayor longitud de onda, ideal para penetrar tejidos profundos; asimismo, las NP metálicas, como las de oro y óxido de zinc, potencian los efectos fotodinámicos. En adición, los desarrollos recientes han explorado NP biodegradables basadas en polímeros, porfirinas y polipiridinas de rutenio, que no solo ofrecen propiedades fotofísicas únicas, sino que también reducen los riesgos de toxicidad y mejoran la biocompatibilidad [35], [36].

Diversos grupos de investigación en el mundo se han encargado de diseñar nuevos FS basados en NP cuyo desempeño supere al de los FS convencionales. Sobresalen las NP de porfirina, nanopartículas de oro, cloro E6, polímeros anfifílicos y seleniuro de bismuto como fotosensibilizadores efectivos en TFD contra el cáncer [37]. Estas innovaciones no solo potencian la generación de ROS mediante fotoexcitación, sino que también optimizan la acumulación en tejidos tumorales y la selectividad terapéutica. También es cierto que, con el desarrollo de nuevos nanomateriales, se generan nuevas preocupaciones, tales como los efectos secundarios que pudieran causar debido a su escala. Sin embargo, el arduo trabajo de la comunidad científica ha rendido frutos, pues ahora se cuenta con NP de liposomas, micelas, carbono y oro para su uso en TFD [38].

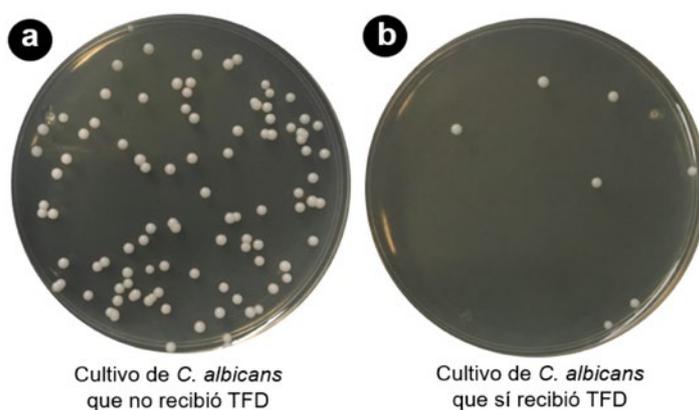
En 2015, la administración de alimentos y medicamentos estadounidense (FDA, por sus siglas en inglés) aprobó el uso de doxil y paclitaxel, NP empleadas en tra-



tamientos contra el cáncer [39]. De manera más reciente, el grupo de Karges, desarrolló con éxito NP de polipiridina de rutenio usado en TFD contra células de carcinoma ovárico humano [40]. Además, va en ascenso el desarrollo de NP de silicio, puntos cuánticos y de conversión ascendente para combatir el cáncer, las cuales generan oxígeno singlete ($^1\text{O}_2$) por sí mismos tras una fotoexcitación [41].

No solo se han desarrollado NP para la aplicación de TFD contra el cáncer; el grupo de Bekmukhametova reportó que es posible usarlas contra hongos y bacterias. Las más utilizadas, de plata, cobre, y óxidos de titanio, zinc y grafeno, han sido probadas contra *E. coli*, *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella pneumonia*, *C. albicans*, *P. aeruginosa* y *Enterococcus faecalis* [42]. En la Figura 6 se aprecia una comparación entre dos cultivos planctónicos de *C. albicans* (los puntos blanquecinos que contrastan contra el fondo hecho por agar). El inciso *a* muestra UFC que no han recibido TFD; el inciso *b*, un cultivo similar que recibió TFD con FS basado en NP de TiO_2 dopadas con plata. Se concluye que la reducción de UFC se debió al efecto de inactivación de la TFD [43]; entonces, es evidente la capacidad de estos FS para eliminar células patógenas.

FIGURA 6.
Cultivo de *C. albicans*
en agar dextrosa
Sabouraud. a) Sin FS ni
terapia de luz. b) Con
FS y terapia de luz.
Fuente: elaboración
propia en la platafor-
ma informática Picsart.



Conclusiones

La TFD se ha consolidado como una herramienta terapéutica innovadora en biomedicina, integrando FS, luz y oxígeno para abordar eficazmente diversas enfermedades. Su evolución desde el tratamiento de tumores superficiales hasta infecciones resistentes destaca su versatilidad y potencial. Los avances en nanotecnología han optimizado la selectividad y la eficacia de la TFD mediante el desarrollo de FS basados en NP que mejoran la acumulación en tejidos específicos y reducen los efectos secundarios. Asimismo, innovaciones como las pinzas ópticas han permitido explorar la mecánica celular para ajustar los protocolos terapéuticos, mientras que estudios recientes sobre infecciones fúngicas resistentes han evidenciado el impac-



to positivo de la TFD combinada con fungicidas convencionales. Estos avances no solo demuestran la capacidad de la TFD para superar desafíos terapéuticos, como la resistencia antimicrobiana y la dosimetría de luz, sino que también destacan el valor de la investigación científica realizada en México, ejemplificada por el trabajo realizado en el INAOE. Este progreso refuerza el papel de la TFD como una alternativa eficaz, sostenible y menos invasiva para el tratamiento de una amplia gama de patologías.

Agradecimientos

Los autores expresamos agradecimiento a Mayra F. Salazar Morales, del laboratorio de terapia fotodinámica del INAOE, cuya experiencia y dedicación fueron fundamentales para el éxito de estas investigaciones.

Referencias

- [1] U. E. Steiner, "Fundamentals of photophysics, photochemistry and photobiology", en *Photodynamic Therapy, From Theory to Application*, M. H. Abdel-Kader, Ed., Springer, 2014.
- [2] J. H. Correia, J. A. Rodrigues, S. Pimenta y T. Dong, Z. Yang, "Photodynamic therapy review: Principles, photosensitizers, applications, and future directions", *Pharmaceutics*, vol. 13, núm 9, pp. 1-16, 2021, doi: 10.3390/pharmaceutics13091332
- [3] R. Ackroyd, C. Kelty, N. Brown y M. Reed, "The History of Photodetection and Photodynamic Therapy", *Photochemistry and Photobiology*, vol. 74, núm. 5, 2001, doi: 10.1562/0031-8655(2001)074<0656:thopap>2.0.co;2z
- [4] S. A. Miller, J. P. Ferreira y J. T. Lejeune, "Antimicrobial Use and Resistance in Plant Agriculture: A One Health Perspective", *Agriculture*, vol. 12, núm 2, pp. 1-27, 2022, doi: 10.3390/agriculture12020289
- [5] C. P. Sabino et al., "Global priority multidrug-resistant pathogens do not resist photodynamic therapy", *Journal of Photochemistry and Photobiology B: Biology*, vol. 208, art. 111893, 2020, doi: 10.1016/j.jphotobiol.2020.111893
- [6] R. R. Allison, G. H. Downie, R. Cuenca, X. H. Hu, C. J. H. Childs y C. H. Sibata, "Photosensitizers in clinical PDT", *Photodiagnosis and Photodynamic Therapy*, vol. 1, núm 1, pp. 27-42, 2004, doi: 10.1016/S1572-1000(04)00007-9
- [7] T. Nann, "Nanoparticles in photodynamic therapy", *Nano Biomedicine and Engineering*, vol. 3, núm. 2, pp. 137-143, 2011, doi: 10.5101/nbe.v3i2.p137-143
- [8] D. H. Sliney, "What is light? the visible spectrum and beyond", *Eye*, vol. 30, núm. 2, pp. 222-229, 2016, doi: 10.1038/eye.2015.252.
- [9] A. P. Castano, T. N. Demidova y M. R. Hamblin, "Mechanisms in photodynamic therapy: part one-photosensitizers, photochemistry and cellular localization", *Photodiagnosis and Photodynamic Therapy*, vol. 1, núm. 4, pp. 279-293, 2004, doi: 10.1016/S1572-1000(05)00007-4
- [10] J. P. J. Merlin, A. Crous y H. Abrahamse, "Combining Photodynamic Therapy and Targeted Drug Delivery Systems: Enhancing Mitochondrial Toxicity for Improved Cancer Outcomes", *International Journal of Molecular Sciences*, vol. 25, núm. 19, 2024, doi: 10.3390/ijms251910796
- [11] A. M. Rkein y D. M. Ozog, "Photodynamic therapy", *Dermatologic Clinics*, vol. 32, núm. 3, pp. 415-425, 2014, doi: 10.1016/j.det.2014.03.009
- [12] H. Yu et al., "AIE-Active Photosensitizers: Manipulation of Reactive Oxygen Species Generation and Applications in Photodynamic Therapy", *Biosensors*, vol. 12, núm. 5, art. 348, 2022, doi: 10.3390/bios12050348
- [13] G. K. Couto, F. K. Seixas, B. A. Iglesias y T. Colares, "Perspectives of photodynamic therapy in biotechnology", *Journal of Photochemistry and Photobiology B: Biology*, vol. 213, art. 112051, 2020, doi: 10.1016/j.jphotobiol.2020.112051
- [14] J. Flórez, "La Farmacología: concepto y objetivos", en *Farmacología Humana*, Elsevier Masson, 1997.
- [15] J. Morschhäuser, "Regulation of multidrug resistance in pathogenic fungi", *Fungal Genetics and Biology*, vol. 47, pp. 94-106, 2010, doi: 10.1016/j.fgb.2009.08.002
- [16] D. I. Loaiza Toscueto, D. Vázquez Domínguez, A. P. Taxis Espinosa, J. C. Ramírez



- San-Juan, R. Ramos García y T. Spezzia Mazzocco, "The Impact of Methylene Blue in Antimicrobial Photodynamic Therapy Against Different *Candida* Species and its Synergy with Fluconazole", *Óptica Pura y Aplicada*, vol. 57, núm. 1, art. 51159, 2024, doi: 10.7149/OPA.57.1.51159
- [17] A. Johansson, J. Axelsson, S. Andersson Engels y J. Swartling, "Realtime light dosimetry software tools for interstitial photodynamic therapy of the human prostate", *Medical Physics*, vol. 34, núm. 11, 2007, pp. 4309-4321, doi: 10.1118/1.2790585
- [18] C. Sheng, B. W. Pogue, E. Wang, J. E. Hutchins y P. J. Hoopes, "Assessment of Photosensitizer Dosimetry and Tissue Damage Assay for Photodynamic Therapy in Advanced-stage Tumors", *Photochemistry and Photobiology*, vol. 79, núm. 6, pp. 520-525, 2004, doi: 10.1562/mu-03-33.1
- [19] J. L. Sandell y T. C. Zhu, "A review of *in-vivo* optical properties of human tissues and its impact on PDT", *Journal of Biophotonics*, vol. 4, núm. 11-12, pp. 773-787, 2011, doi: 10.1002/jbio.201100062
- [20] V. V. Tuchin, *Tissue Optics: Light Scattering Methods and Instruments for Medical Diagnosis*, 3^{ra} edición, Spie Press, 2015, doi: 10.1117/3.1003040
- [21] J. A. Kim, D. J. Wales y G. Z. Yang, "Optical spectroscopy for *in vivo* medical diagnosis — A review of the state of the art and future perspectives", *Progress in Biomedical Engineering*, vol. 2, núm. 4, art. 042001, 2020, doi: 10.1088/2516-1091/abaaa3
- [22] G. Gunaydin, M. E. Gedik y S. Ayan, "Photodynamic Therapy—Current Limitations and Novel Approaches", *Frontiers in Chemistry*, vol. 9, 2021, doi: 10.3389/fchem.2021.691697
- [23] G. Thenuwara, J. Curtin y F. Tian, "Advances in Diagnostic Tools and Therapeutic Approaches for Gliomas: A Comprehensive Review", *Sensors*, vol. 23, núm. 24, 2023, art. 9842, doi: 10.3390/s23249842
- [24] B. Liu, T. J. Farrell y M. S. Patterson, "A dynamic model for ALA-PDT of skin: simulation of temporal and spatial distributions of ground-state oxygen, photosensitizer and singlet oxygen", *Physics in medicine and biology*, vol. 55, núm. 19, pp. 5913-5932, 2010, doi: 10.1088/0031-9155/55/19/019
- [25] J. Li, S. C. Warren Smith, R. A. McLaughlin y H. Ebendorff Heidepriem, "Single-fiber probes for combined sensing and imaging in biological tissue: recent developments and prospects", *Biomedical Optics Express*, vol. 15, núm. 4, pp. 2392-2405, 2024, doi: 10.1364/BOE.517920
- [26] H. Huang, R. D. Kamm y R. T. Lee, "Cell mechanics and mechanotransduction: pathways, probes, and physiology", *American Journal of Physiology. Cell Physiology*, vol. 287, núm. 1, 2004, doi: 10.1152/ajpcell.00559.2003
- [27] C. T. Mierke, "Viscoelasticity, Like Forces, Plays a Role in Mechanotransduction", *Frontiers in Cell and Developmental Biology*, vol. 10, pp. 1-58, 2022, doi: 10.3389/fcell.2022.789841
- [28] C. Zhu, G. Bao y N. Wang, "Cell mechanics: Mechanical response, cell adhesion, and molecular deformation", *Annual Review of Biomedical Engineering*, vol. 2, pp. 189-226, 2000, doi: 10.1146/annurev.bioeng.2.1.189
- [29] D. Kessel y N. L. Oleinick, "Cell Death Pathways Associated with Photodynamic Therapy: An Update", *Photochemistry and Photobiology*, vol. 94, núm. 2, pp. 213-218, 2018, doi: 10.1111/php.12857
- [30] K. Volke, I. Ricárdez y R. Ramos, "Pinzas ópticas: las delicadas manos de la luz", *Repositorio INAOE - Ciencia*, 2007. [En línea]. Disponible: <https://inaoe.repositorioinstitucional.mx/jspui/handle/1009/944>.
- [31] G. Pesce, P. H. Jones, O. M. Maragò, G. Volpe, "Optical tweezers: theory and practice", *The European Physical Journal Plus*, vol. 135, art. 949, 2020, doi: 10.1140/epjp/s13360-020-00843-5.
- [32] L. M. Baltazar, A. Ray, D. A. Santos, P. S. Cisalpino, A. J. Friedman y J. D. Nosanchuk, "Antimicrobial photodynamic therapy: An effective alternative approach to control fungal infections", *Frontiers in Microbiology*, vol. 6, pp. 1-11, 2015, doi: 10.3389/fmicb.2015.00202
- [33] J. Ríos *et al.*, "Terapia fotodinámica antimicrobiana sobre *Candida albicans* en superficies acrílicas de prótesis dentales. Estudio *in vitro*", *Rev. Eugenio Espejo*, vol. 16, núm. 3, pp. 72-82, 2022, doi: 10.37135/ee.04.15.08
- [34] L. do Prado-Silva, G. T. P. Brancini, G. Ú. L. Braga, X. Liao, T. Ding, A. S. Sant'Ana, "Antimicrobial photodynamic treatment (aPDT) as an innovative technology to control spoilage and pathogenic microorganisms in agri-food products: An updated review", *Food Control*, vol. 132, art. 108527, 2022, doi: 10.1016/j.foodcont.2021.108527.
- [35] B. Yang, Y. Chen y J. Shi, "Reactive oxygen species (ROS)-based nanomedicine", *Chemical Reviews*, vol. 119, núm. 8, pp. 4881-4985, 2019, doi: 10.1021/acs.chemrev.8b00626
- [36] S. S. Lucky, K. C. Soo y Y. Zhang, "Nanoparticles in photodynamic therapy", *Chemical Reviews*, vol. 115, núm. 4, pp. 1990-2042, 2015, doi: 10.1021/cr5004198
- [37] X. Wang, J. Peng, C. Meng y F. Feng, "Recent advances for enhanced photodynamic therapy: from new mechanisms to innovative strategies", *Chemical Science*, vol. 15, pp. 12234-12257, 2024, doi: 10.1039/d3sc07006a
- [38] X. Li, J. F. Lovell, J. Yoon y X. Chen, "Clinical development and potential of photothermal and photodynamic therapies for cancer", *Nature Reviews Clinical Oncology*, vol. 17, pp. 657-674, 2020, doi: 10.1038/s41571-020-0410-2
- [39] D. B. Tada y M. S. Baptista, "Photosensitizing nanoparticles and the modulation of ROS generation", *Frontiers in Chemistry*, vol. 3, pp. 1-14, 2015, doi: 10.3389/fchem.2015.00033
- [40] J. Karges, D. Díaz García, S. Prashar, S. Gómez Ruiz y G. Gasser, "Ru(II) Polypyridine Complex-Functionalized Mesoporous Silica Nanoparticles as Photosensitizers for Cancer Targeted Photodynamic Therapy", *ACS Applied Bio Materials*, vol. 4, núm 5, pp. 4394-4405, 2021, doi: 10.1021/acsbm.1c00151



- [41] P. Agostinis *et al.*, "Photodynamic therapy of cancer: An update", *CA. Cancer J. Clin.*, vol. 61, núm. 4, pp. 250-281, 2011, doi: 10.3322/caac.20114
- [42] A. Bekmukhametova, H. Ruprai, J. M. Hook, D. Mawad, J. Houang y A. Lauto, "Photodynamic therapy with nanoparticles to combat microbial infection and resistance", *Nanoscale*, vol. 12, núm. 41, pp. 21034–21059, 2020, doi: 10.1039/d0nr04540c
- [43] R. Lozano Rosas, R. Ramos García, M. F. Salazar Morales, M. J. Robles Águila, T. Spezzia Mazzocco, "Evaluation of antifungal activity of visible light-activated doped TiO_2 nanoparticles", *Photochemical & Photobiological Sciences*, Vol. 23, pp. 823-837, 2024, doi: 10.1007/s43630-024-00557-y
- [44] Secretaría de Salud, *Boletín Infecciones Asociadas a la Atención de la Salud*, México, 2023.



PERSPECTIVAS DE LA
CIENCIA Y LA TECNOLOGÍA

¿Quieres publicar en esta revista?

¿Dudas o sugerencias? Escríbenos a:

 perspectivasci@uaq.mx

REVISTA INCLUIDA EN:



VISITA NUESTRO

FISIÓN
PODCAST

Escucha de la voz de
los autores, entrevistas
y comentarios
relacionados a sus
artículos.

Disponible en:

MÁS REVISTAS UAQ EN:



revistas.uaq.mx



ingenieria.uaq.mx

EDICIÓN CUIDADA, DISEÑADA
Y MAQUETADA POR

 **DESPACHO DE
PUBLICACIONES**

Visítanos y conoce
las publicaciones que la
**FACULTAD DE INGENIERÍA DE LA
UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE
QUERÉTARO**
tiene para ti:



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE QUERÉTARO
FACULTAD DE INGENIERÍA