

Vol. 4 No. A

QUIMICA HOY

Chemistry Sciences

Revista de la Universidad Autónoma de Nuevo León
a través de la Facultad de Ciencias Químicas

Julio - Septiembre de 2014

ISSN 2007-1183



UANL

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE NUEVO LEÓN

SIMPOSIO NACIONAL CIENCIAS FARMACÉUTICAS Y BIOMEDICINA



Revista Química Hoy



@QuimicaHoy



·Visión·
2020
UANL

Terapia fotodinámica y agentes fotosensibilizadores

Eder Arredondo-Espinoza^{**,} Isaías Balderas-Rentería^{*,} Susana López-Cortina^{*,}

^{*}Universidad Autónoma de Nuevo León, Facultad de Ciencias Químicas, Av. Universidad s/n, Cd. Universitaria, 66451 San Nicolás de los Garza, N.L., México.

^{**}E-mail: earredondoes@gmail.com

Palabras clave: terapia fotodinámica, agente fotosensibilizador, tetrapirroles, oxígeno singulete

1. Introducción

La terapia fotodinámica (TFD) requiere de tres componentes fundamentales, oxígeno, luz visible y un agente fotosensibilizador (FS's), cada componente es inocuo por sí solo, pero al combinarse producen agentes citotóxicos que pueden destruir las células tumorales. La TFD es un procedimiento mínimamente invasivo y una nueva y prometedora alternativa para combatir el cáncer. La terapia fotodinámica es selectiva ya que solo se elimina a las células donde la radiación es aplicada, por consiguiente los efectos adversos son mínimos, [1, 2].

La forma en la cual el FS produce las especies reactivas de oxígeno es la siguiente, una vez que el FS es irradiado, pasa de un estado basal (S0) a un estado electrónicamente excitado (S1) de tiempo de vida corto [$\sim 10^{-6}$ s], posteriormente ocurre un cruzamiento intersistema, lo cual involucra la inversión del espín, convirtiendo al FS en el estado triplete (T1, 10^{-2} s) con alta eficiencia [3].

En ambientes donde el oxígeno se encuentra presente, el FS puede dirigirse principalmente hacia un proceso fotoquímico tipo II, en el cual se involucra una transferencia de energía entre el estado triplete excitado del FS y el estado basal del oxígeno ($^3\text{O}_2$) produciendo un estado excitado altamente reactivo y con un tiempo de vida corto, el oxígeno singulete ($^1\text{O}_2$). El oxígeno singulete es la especie más relacionada con los efectos citotóxicos de la TFD [3].

Los primeros agentes fotosensibilizadores aprobados para su uso fueron una forma purificada de derivados de hematoporfirina (Hp) que consiste en una mezcla de porfirinas. Aunque estos agentes son utilizados en la práctica clínica, presentan una serie de desventajas como una gran extensión de fotosensibilidad en la piel y poca selectividad entre las células cancerosas y las normales [4].

De esta forma es como aparece la segunda generación de agentes fotosensibilizadores, entre los que se cuentan las clorinas, porfirinas, bacterioclorinas y ftalocianinas. Éstos presentan una ventaja significativa pues poseen una mejor absorción de la luz a una mayor longitud de onda, lo que incrementa la profundidad a la cual puede aplicarse la terapia y también los fotosensibilizadores de segunda generación presentan cierta selectividad por las células tumorales [4].

Algunos FS's de segunda generación han sido conjugados o empaquetados en moléculas acarreadoras que pueden liberar específicamente a los FS's en los tejidos tumorales, es así como surgen los agentes fotosensibilizadores de tercera generación. Las moléculas acarreadoras incluyen anticuerpos monoclonales, lisosomas y polímeros [4].

Un buen agente fotosensibilizador debe cumplir con las siguientes propiedades fotodinámicas:

- Alto rendimiento cuántico para ser generadores efectivos de oxígeno singulete y especies reactivas de oxígeno.
- Absorber a longitudes de onda entre 650-800 nm para una máxima penetración de la luz a través del tejido.
- Toxicidad mínima en ausencia de luz y no producir metabolitos tóxicos.
- Una óptima absorción, distribución, metabolismo y excreción.
- Una formulación simple y estable, capaz de ser soluble en medios biológicos lo que permita una administración por vía intravenosa.
- Presentar una mayor acumulación en el tejido tumoral.
- Localización subcelular en orgánulos que inducen apoptosis como las mitocondrias.
- No presentar efectos mutagénicos o carcinogénicos [5].

2. Referencias

1. Pushpan, S. K.; Venkatraman, S.; Anand, V. G.; Sankar, J.; Parmeswaran, D.; Ganesan, S.; Chandrashekar, T. K. *Curr. Med. Chem. - Anti. Cancer Agent.*, **2002**, 2, 187-207.
2. Banfi, S.; Caruso, E.; Caprioli, S.; Mazzagatti, L.; Canti, G.; Ravizza, R.; Gariboldi, M.; Monti, E. *Bioorg. Med. Chem.*, **2004**, 12, 4853-4860.
3. Zhu, T.; Finlay J. *Med. Phys.*, **2008**, 35, 3127-3136.
4. Agostinis, P.; Berg, K.; Cengel, K.; Foster, T.; Girotti, A.; Gollnick, S.O.; Hahn, S.M.; Hamblin, M.R.; Juzeniene, A.; Kessel, D.; Korbelik, M.; Moan, J.; Pawel, M.; Nowis, D.; Piette, J.; Wilson, B.C.; Golab, J. *C.A. Cancer J. Clin.*, **2011**, 61, 250-281.
5. O'Connor, A.; Gallagher, W.; Byrne, A. *Photochem. Photobiol.*, **2009**, 85, 1053-1074.