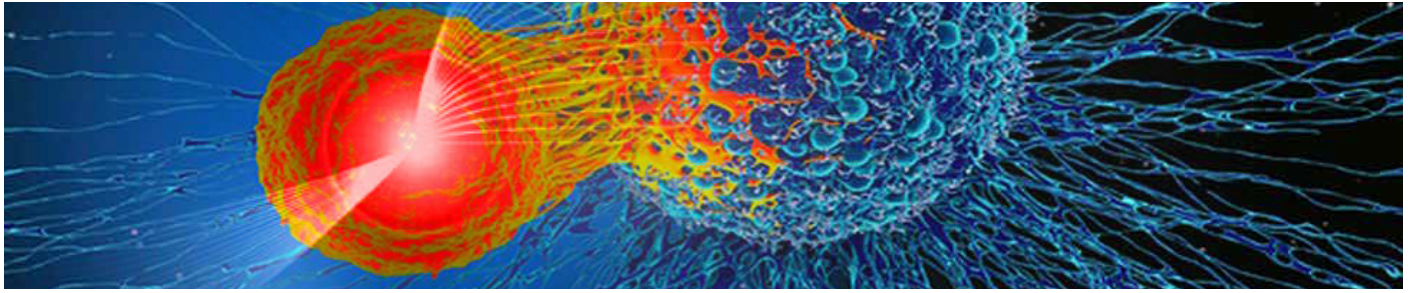


# Revisión bibliográfica



## Terapia fotodinámica y sus aplicaciones. Revisión del estado del arte

### *Photodynamic therapy and its applications. Review of the state of the art*

Pedro J. Tapia<sup>1</sup>; Sandra M. Pérez<sup>2</sup>

<sup>1</sup> MSc en ingeniería biomédica. Pontificia Universidad Católica de Perú

<sup>2</sup> PhD en ciencias médicas. Pontificia Universidad Católica de Perú

Fecha recepción: 21-08-2022

Fecha aceptación: 28-11-2022

Fecha publicación: 27-12-2022

#### RESUMEN

El presente trabajo tiene por finalidad realizar la recopilación y sistematización de información en relación al innovador tratamiento denominado Terapia Fotodinámica que diariamente va cobrando mayor reconocimiento dentro del mundo de la medicina e investigación en general. El cual, apoyado en distintas áreas de la ingeniería, ha tenido un aporte importante al surgimiento de nuevas técnicas y aplicaciones. Por medio de las cuales se obtienen cada vez mayores resultados positivos tanto en lo estético como funcional. Desde las diferentes ópticas y perspectivas con las cuales hayan sido establecidas las características específicas de cada paciente para su aplicación.

#### PALABRAS CLAVE:

Terapia fotodinámica, fotosensibilizador, úlcera, fuente de luz, tratamiento.

#### ABSTRACT

*This paper aims to perform a collection and systematization of information regarding the innovative treatment called photodynamic therapy (PTD) that is gaining greater rise in the world of medicine and research in general. PTD has had an important breakthrough with the emergence of new techniques and applications, supported in different areas of engineering. Positive results have been increased in both the aesthetic and functional aspects, from different viewpoints and perspectives which have been established for specific features of different patients.*

#### KEYWORDS:

*Photodynamic Therapy, photosensitizers, ulcers, light source, treatment.*

1. E-mail: ppeter\_pp@hotmail.com

ORCID: 0000-0003-0298-7657

2. ORCID: 0000-0002-5413-0965

## INTRODUCCIÓN

La terapia fotodinámica es una alternativa de tratamiento mínimamente invasiva, inicialmente empleada en el tratamiento de lesiones cutáneas con resultados altamente efectivos, a razón de obtener mejoras en periodos de aplicación no prolongados y económicamente moderados. Por tal motivo su evolución ha sido acelerada, siendo objeto del estudio y desarrollo de un sin número de nuevas aplicaciones de distinta complejidad.

La TFD implica una reacción fotoquímica en frío que se activa con los fármacos fotosensibilizantes empleados expuestos a una longitud de onda determinada, teniendo como resultado la destrucción celular por un proceso de oxidación de los radicales libres <sup>(1)</sup>.

En el presente trabajo se muestra una recopilación de información en base a la cual se define el tratamiento en mención desde sus inicios, pasando por su evolución en relación al tiempo, los fotosensibilizadores que pueden ser utilizados, las diversas alternativas de fuentes de luz y finalmente las principales aplicaciones en las cuales se le atribuyen resultados positivos.

## TERAPIA FOTODINÁMICA (TFD)

Sus inicios se remontan a los antiguos egipcios hace más de 4000 años atrás, los cuales la empleaban para el tratamiento de vitíligo al realizar una combinación vía oral de la planta Amni Majus más luz solar <sup>(2)</sup>. Además, los griegos y los indios emplearon este conocimiento con la ayuda de las semillas de Psoralea Corylifolia para curar la psoriasis y el vitíligo. Con la llegada de Siglo XX, los estudios realizados por Oscar Raab y Hermann von Tappeiner, descubren las propiedades fotosensibilizantes de la adicrina que en combinación con la luz producen la muerte de cultivos bacterianos además de los efectos de este colorante en protozoos <sup>(3)</sup>. En 1903 von Tapiener y Jesionek utilizó eosina tópica para el tratamiento de tumores <sup>(4)</sup>. En 1960, Samuel

Schwartz mostró que los tejidos neoplásicos con una mezcla de porfirinas (hematoporfirina derivada o HpD) eran fluorescentes con luz ultravioleta. A comienzos de los años setenta, Dougherty y colaboradores establecieron un protocolo para la producción de HpD a gran escala al tiempo que se desarrollaban fuentes de luz apropiadas que permitían acceder a órganos internos como vejiga, pulmón y esófago <sup>(5,6)</sup> y posteriormente demostraron que el derivado de hematoporfirina y la luz roja podrían destruir selectivamente las células tumorales sin afectar el tejido sano <sup>(7)</sup>.

La TFD, es una modalidad terapéutica mínimamente invasiva y se ha investigado con la finalidad de tener múltiples aplicaciones, y ampliamente ha sido utilizada para el tratamiento clínico de varios tipos de cáncer, trastornos no oncológicos y enfermedades infecciosas <sup>(8,9)</sup> y es considerada como un nuevo y prometedor método para el tratamiento y erradicación microbiana <sup>(10)</sup>.

La TFD ha sido aprobada clínicamente para el tratamiento de enfermedades dermatológicas no tumorales <sup>(11)</sup> al igual que para enfermedades infecciosas de la piel, tales como el acné y verrugas virales, y a través de varios estudios realizados se ha confirmado su eficiencia en el tratamiento de infecciones bacterianas y sus biofilms <sup>(12,13)</sup>.

Para la aplicación de esta técnica, es necesario que exista la presencia de tres elementos fundamentales: un fotosensibilizador, una fuente de luz con una determinada longitud de onda y la disponibilidad de oxígeno molecular en el tejido a ser tratado <sup>(14)</sup>, por cuanto la TFD se basa en la capacidad que poseen los fotosensibilizadores de activarse con la aplicación de luz visible con una longitud de onda específica e interactuar con el oxígeno molecular cuya finalidad es la producción de especies de oxígeno citotóxicas y radicales libres que destruyen selectivamente células que proliferan rápidamente <sup>(3,15,16)</sup>

- **Fosensibilizadores**

Un fotosensibilizador es todo aquel compuesto capaz de absorber luz con una longitud de onda determinada y de transformarla en energía útil. El tener un buen fotosensibilizador al alcance no es suficiente al aplicar la TFD, por cuanto, es el 50% del tratamiento mientras que el otro 50% depende de la irradiación de luz aplicada y la intensidad deseada en el entorno clínico <sup>(17)</sup>. Actualmente, un amplio número de agentes fotosensibilizadores se han probado en experimentos de TFD, siendo una modalidad propicia de tratamiento de varias afecciones cutáneas <sup>(18)</sup>.

Es importante mencionar que los principales fotosensibilizadores son derivados de porfirina, clorina, ftalocianinas y porfírenos <sup>(19)</sup>. De la misma manera, dentro de los fotosensibilizadores que han sido empleados en los tratamientos con TFD con resultados positivos tenemos: El Azul de Metileno (AM), Ácido 5 Aminolevulínico (ALA), Metilaminolevulinato (MAL) <sup>(20)</sup>, al igual que la Hipocrelina, Violeta de Metileno, Tionina, Verde de Metileno, Azul de Nilo y Rodanima 123 <sup>(18)</sup>. De igual manera se han efectuado estudios enfocados a la inactivación fotodinámica de bacterias para lo cual se han utilizado como fotosensibilizadores a porfirinas <sup>(21)</sup>, azul de toluidina <sup>(22)</sup>, fenotizina <sup>(23)</sup>, rosa de bengala y merocianina 540 <sup>(24)</sup>, cada uno de ellos con incidencia directa sobre una bacteria determinada y sus parámetros de irradiación específicos para que puedan ser activados <sup>(25)</sup>.

- **Fuentes de Luz**

La iluminación en la TFD no sólo cumple la función de activar el agente fotosensibilizador, sino que ayuda a la orientación de la lesión, esta doble función es única y mejora los resultados por cuanto sólo la región afectada se somete a la iluminación, siendo necesaria de esta manera, una iluminación precisa no sólo para lograr una activación adecuada del fotosensibilizador sino también para la ablación de la lesión y preservación del tejido sano <sup>(26)</sup>.

La luz utilizada en el tratamiento de TFD, generalmente pertenece a la parte visible del espectro luminoso (400-700nm). Este tipo de luz posee un bajo potencial para inducir mutaciones o ser promotora de tumores, a razón de que lo que se busca crear es un efecto fotoquímico más no térmico <sup>(27)</sup>. Las fuentes de luz para la TFD pueden ser variadas e ir desde un bulbo de luz ordinario, una matriz de diodos de emisión de un espectro de banda ancha coherente <sup>(28)</sup> hasta fuentes de luz láser que han venido siendo utilizadas y se encuentran actualmente disponibles para el tratamiento con TFD <sup>(3)</sup>. En este tipo de tratamientos, la luz utilizada puede ser coherente o no coherente, razón por la cual, en la actualidad, los diodos laser regulables son los más utilizados por cuanto permiten adaptar la longitud de onda emitida al rango de absorción del fotosensibilizador utilizado <sup>(29)</sup>; más recientemente, las matrices LED han demostrado ser eficaces y un medio menos costoso de suministro de luz. Los avances en la tecnología LED han proporcionado mayor potencia y características espectrales más estrechas por lo que es una alternativa deseable ante los láseres. <sup>(30)</sup>. De igual manera es importante considerar que el desarrollo de fuentes de luz flexibles mejoraría considerablemente la homogeneidad del suministro de luz, razón por la cual se plantea como opción, la integración de la fibra óptica en las estructuras flexibles, siendo una alternativa interesante <sup>(31)</sup>.

## **APLICACIONES DE LA TERAPIA FOTODINÁMICA**

Entorno a la TFD, se han desarrollado múltiples estudios clínicos con los cuales se ha podido comprobar las diversas aplicaciones que se le puede dar, evidenciando resultados positivos a diferente escala, acorde a la característica del lugar en donde sea aplicada y al método seleccionado.

Dentro de las principales aplicaciones tenemos las siguientes:

- **TFD en lesiones virales**

Inicialmente, muchos estudios clínicos de la TFD en

enfermedades infecciosas fueron dirigidos hacia lesiones virales, comúnmente fue probada para tratar lesiones de herpes simple, siendo la queratitis provocada por herpes, curada con la inactivación viral fotodinámica con proflavina <sup>(32)</sup>, de la misma manera la aplicación tópica del azul de metileno y rojo neutro, erradicó el herpes genital sin conseguir evitar su recurrencia <sup>(33)</sup>, de la misma manera con el uso tópico de fotosensibilizadores como el ALA o TFD-MAL se ha tratado casos de condiloma en la vulva, la vagina y el pene <sup>(34)</sup>, en los cuales fue demostrada la acumulación de PPIX en las lesiones <sup>(35)</sup>.

- TFD en infecciones dermatológicas no virales. Acné

El acné vulgaris es el desorden dermatológico más común en personas entre los 15 y 17 años de edad a pesar que existen casos que persiste hasta la edad adulta, es una enfermedad multifactorial pero generalmente es definida como un desorden de las glándulas sebáceas <sup>(36)</sup>. La bacteria que predomina en estos casos es la *Propionibacterium acnes* la cual produce de forma natural porfirinas protoporfirina IX y coproporfirina III <sup>(37)</sup>, lo cual hace innecesario el uso de un fotosensibilizante para el tratamiento, siendo únicamente necesaria la irradiación de luz en la zona afectada, lo cual se ha demostrado que no tiene efectos adversos independientemente del tipo de piel que posea el paciente <sup>(38)</sup>.

- TFD en Tratamiento de Leishmania

La Leishmania, es una de las enfermedades parasitarias más comunes en el mundo, teniendo su área de incidencia en los países tropicales y áreas sub tropicales, afectando alrededor de 12 millones de personas en forma global <sup>(39)</sup>. Dentro de sus tres principales formas se encuentran la visceral, cutánea y mucocutánea; siendo producidas por un protozoo parásito del género *Leishmania* que cuenta con más de 20 especies diferentes y de forma común es transmitida por la picadura de flebotomos hembra infectados <sup>(40)</sup>.

Al ser la *Leishmania* cutánea la más común, se ha realizado múltiples estudios asociados a su tratamiento, empleando varias técnicas asociadas a la TFD, siendo una de ellas la aplicación de azul de metileno como fotosensibilizante y una irradiación de luz LED roja con una emisión máxima de 663nm <sup>(41)</sup> sobre el área afectada, así también se ha comprobado exitosamente el uso del fotosensibilizante ALA y MAL <sup>(42)</sup> en unión con una irradiación de luz roja con una longitud de onda entre los 570 y 670nm <sup>(43)</sup>, de la misma manera, se ha evidenciado en la TFD la acción que tienen fotosensibilizantes como el ácido delta-aminolevulínico, ftalocianinas, porfirinas y fenotiacinas, todos con resultados positivos en la aplicación del tratamiento <sup>(44)</sup>.

- TFD en otras infecciones dermatológicas

Otras infecciones dermatológicas en donde se ha evidenciado estudios con aplicaciones clínicas de la TFD son la Rosacea que es una enfermedad crónica, caracterizada por la formación de un eritema facial y su tratamiento se basa en la combinación de TFD - MAL, con exposición de luz roja <sup>(45)</sup>, de igual manera se han reportado casos de estudio en Eritrasma que es una dermatomycosis de la ingle, escroto o axila y es tratada con exposición a luz roja de banda ancha de 635nm y sin moléculas fotosensibilizantes exógenas <sup>(46)</sup>, así también pacientes con infecciones de piel causadas por *Mycobacterium Marinum*, han sido tratados en las partes afectadas con TFD - ALA y exposición de luz azul, al igual que esta combinación ha tenido buenos resultados para la oncomycosis, conduciendo a formular la hipótesis que la TFD puede considerarse un tratamiento alternativo para esta condición intratable <sup>(47-49)</sup>; finalmente la Foliculitis por *Malassezia*, al ser una dermatosis crónica benigna caracterizada por la presencia de pápulas y pústulas foliculares, ha tenido una evolución favorable al emplear como tratamiento alternativo la aplicación de TFD - ALA con exposición a luz láser con longitud de onda específica de 630nm <sup>(50)</sup>.

- TFD en cáncer de piel

Este tipo de cáncer es el más frecuente en el ser humano, se conoce que su incidencia va aumentando año a año a nivel mundial, afectando en mayor proporción a la población masculina y comúnmente para su estudio se lo ha dividido en dos grandes grupos que son: cáncer de piel no melanoma y melanoma <sup>(51)</sup>.

La terapia fotodinámica es una nueva modalidad de tratamiento para el cáncer de piel. La cual se trata de la aplicación de fármacos fotosensibilizantes que, cuando se localizan en el tejido tumoral, puede producir su destrucción mediante la absorción de una dosis adecuada de luz a una longitud de onda apropiada <sup>(18)</sup>, por tal motivo se ha convertido en el mejor tratamiento cutáneo para pacientes que por algún motivo está contraindicada la intervención quirúrgica, además que se ha comprobado que la ablación completa o reducción de masa tumoral para el tratamiento de tumores extensos o múltiples ha sido exitosa <sup>(37)</sup>. Finalmente, varios fotosensibilizadores han sido probados en experimentos con este tratamiento, concluyendo que una de las aplicaciones tópicas más utilizadas y con mejores resultados ha sido la del ácido 5-aminolevulínico (5-ALA), al igual que el uso de Radaclorin, ha tenido una alta actividad antitumoral con respecto a todas las formas especificadas de carcinoma de células basales de la piel <sup>(52)</sup>.

- TFD en infecciones dentales

Comúnmente en los seres humanos las dos enfermedades bacterianas de mayor incidencia en la población son la caries dental y enfermedades periodontales, mismas que son el resultado de la acumulación de biopelículas y placa en los dientes y tejidos blandos de la boca. En la actualidad se conoce que de forma innovadora se emplea la TFD para tratar la periodontitis, inyectando el fotosensibilizador adecuado en el bolsillo dental, para posteriormente iniciar la irradiación de luz empleando una fibra óptica estrecha <sup>(53)</sup>. Otra aplicación que ha tenido buenos resultados es la de esterilización de los conductos radiculares de endodoncia, utilizando una conjunción entre polietilenoimina y cloro, irradiando la superficie por medio de laser con una longitud de onda igual a 660nm, evidenciando que tiene una efectividad tan alta como la del tratamiento estándar en la disminución de carga bacteriana <sup>(54)</sup>.

## CONCLUSIONES

En base al desarrollo del presente trabajo hemos podido concluir que la Terapia Fotodinámica al ser considerada como un tratamiento innovador, mínimamente invasivo, económicamente conveniente y con resultados positivos, tiene un futuro prometedor y continuará siendo el punto de partida de muchos estudios científicos, cuya finalidad será el desarrollo de nuevas aplicaciones que permitan brindar una mejor calidad de vida a todo aquel paciente que sea necesario ser sometido a este tratamiento.

## REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Green B, Cobb A, Hopper C. Photodynamic therapy in the management of lesions of the head and neck. *Br J Oral Maxillofac Surg* [Internet]. 2013;51(4):283-7. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.bjoms.2012.11.011>
2. Ron A, Moghissi K. Photodynamic Therapy ( PDT ): PDT Mechanisms. *Clin Endosc*. 2013;46:24-9.
3. Choudhary S, Nouri K, Elsaie ML. Photodynamic therapy in dermatology : a review. *Lasers Med Sci*. 2009;24:971-80.
4. Riordan KO, Akilov OE, Hasan T. The potential for photodynamic therapy in the treatment of localized infections. *Photodiagnosis Photodyn Ther*. 2005;1000(2):245-62.
5. Dougherty TJ, Gomer CJ, Henderson BW, Jori G, Kessel D. Photodynamic Therapy Thomas. *J Natl Cancer Inst*. 1998;90(12):889-905.

6. Valdivieso W. Marcadores de Apoptosis en Leishmania Panamensis Inducidos por la Terapia Fotodinámica Utilizado Ftalocianina de Aluminio Clorada como Fotosensibilizador. Universidad Industrial de Santander; 2010.
7. Fuchs J, Thiele J. The role of oxygen in cutaneous photodynamic therapy. *Free Radic Biol Med.* 2008;24(5):835-47.
8. Juarranz Á, Jaén P, Jesús FS, Salvador C. Photodynamic therapy of cancer . Basic principles and applications. *Clin Transl Onco.* 2008;10:148-54.
9. Wainwright M. Local treatment of viral disease using photodynamic therapy. *Int J Antimicrob Agents.* 2003;21:510-20.
10. Lei X, Liu B, Huang Z, Wu J. A clinical study of photodynamic therapy for chronic skin ulcers in lower limbs infected with *Pseudomonas aeruginosa*. *Arch Dermatol Res.* 2015;307:49-55.
11. Pellicciari C, Biggiogera M, Malatesta M. DAB photo-oxidation as a tool for detecting low amounts of free and membrane-bounded fluorescent molecules at transmission electron. *Microscopie.* 2015;45-53.
12. Kharkwal GB, Sharma SK, Huang Y, Dai T. Photodynamic Therapy for Infections: Clinical Applications. *Lasers Surg Med.* 2012;43(7):755-67.
13. Dai T, Huang Y, Hamblin MR. Photodynamic therapy for localized infections - state of the art. *Photodiagnosis Photodyn Ther.* 2009;6(617):170-88.
14. Imala N, Martins M, Orlando CC, Ribeiro S, Kurachi C, Maria S, et al. Photodiagnosis and treatment of condyloma acuminatum using 5-aminolevulinic acid and homemade devices. *Photodiagnosis Photodyn Ther [Internet].* 2012;9(1):60-8. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.pdpdt.2011.09.001>
15. Ochsner M. Photophysical and photobiological processes in the photodynamic therapy of tumours. *J Photochem Photobiol B Biol.* 1997;4:1-18.
16. Lis-nawara A. Determination of basic Fibroblast Growth Factor levels in serum of tumor-bearing BALB / c mice treated with photodynamic therapy Determination of Basic Fibroblast Growth Factor Levels in Serum of Tumor-Bearing BALB / c Mice Treated with Photodynamic Thera. *Pol J Patho.* 2006;54(2):117-21.
17. Maiya B. Photodynamic Therapy ( PDT ). *RESONANCE.* 2000;5(4):29.
18. Rosa FS De, Vito M, Bentley LB, Rosa D. Photodynamic Therapy of Skin Cancers : Sensitizers , Clinical Studies and Future Directives. *Pharm Res.* 2000;17(12):1447-55.
19. Fritsch C, Gunter G, Thomas R. Photodynamic Therapy in Dermatology. *Arch Dermatol.* 1998;134(2):207-14.
20. Borgia F, Vaccaro M, Cantavenera LG, Aragona E, Cannavò SP. Ulcerative necrobiosis lipoidica successfully treated with photodynamic therapy : Case report and literature review. *Photodiagnosis Photodyn Ther [Internet].* 2014;11(4):516-8. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.pdpdt.2014.08.002>
21. Ko K, Wyss-desserich M, Tadir Y, Haller U. Modifications of protoporphyrin IX fluorescence during ALA-based photodynamic therapy of endometriosis. *Med Laser Appl.* 2006;21:291-7.
22. Wong TW, Wang YY, Sheu HM, Chuang YC. Bactericidal effects of toluidine blue-mediated photodynamic action on *Vibrio vulnificus*. *Antimicrob Agents Chemother.* 2005;49(3):895-902.

23. Tegos GP, Hamblin MR. Phenothiazinium Antimicrobial Photosensitizers Are Substrates of Bacterial Multidrug Resistance Pumps. *Antimicrob Agents Chemother.* 2006;50(1):196-203.
24. Lin H, Chen C, Huang C. Use of Merocyanine 540 for Photodynamic Inactivation of Staphylococcus aureus Planktonic and Biofilm Cells. *Appl Environ Microbiol.* 2004;70(11):6453-8.
25. Calin MA, Parasca S V. Light sources for photodynamic inactivation of bacteria. *Lasers Med Sci.* 2009;24:453-60.
26. Allison R, Moghissi K, Downie G, Dixon K, Centre YL, Dn G. Photodynamic therapy ( PDT ) for lung cancer. *Photodiagnosis Photodyn Ther.* 2011;8:231-9.
27. Chistian S, Oscar N, Julio S. Terapia Fotodinámica. Luz de Esperanza en Lucha Contra el Cáncer. *Rev Per Quím Ing Quím.* 2003;6(1):69-78.
28. Sibata CH, Colussi VC, Oleinick NL, Kinsella TJ. Photodynamic therapy : a new concept in medical treatment. *Brazilian J Med Biol Res.* 2000;33:869-80.
29. Mang TS. Lasers and light sources for PDT : past , present and future. *Photodiagnosis Photodyn Ther.* 2004;1:43-8.
30. Quirk BJ, Brandal G, Donlon S, Carlos J, Mang TS, Foy AB, et al. Photodynamic therapy ( PDT ) for malignant brain tumors – Where do we stand ? *Photodiagnosis Photodyn Ther* [Internet]. 2015;12(3):530-44. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.pdpdt.2015.04.009>
31. Mordon S, Cochrane C, Baptiste J, Betrouni N, Mortier L, Koncar V. Light emitting fabric technologies for photodynamic therapy. *Photodiagnosis Photodyn Ther* [Internet]. 2015;12(1):1-8. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.pdpdt.2014.11.002>
32. Moore C, Wallis C, Melnick J, Kuns M. Photodynamic Treatment of Herpes Keratitis. *Infect Immun.* 1972;5(2):169-71.
33. Roome A, Tinkler A, Hilton A, Montefiore D, Waller D. Neutral red with photoinactivation in the treatment of herpes genitalis. *Br J.* 1975;51:130-3.
34. Ross E, Romero R, Kollias N, Crum C, Anderson R. Selectivity of protoporphyrin IX fluorescence for condylomata after topical application of 5-aminolaevulinic acid : implications for photodynamic treatment. *Britis J Dermatology.* 1997;137:736-42.
35. Fehr MIL, Chapman CE, Krasieva T, Tromberg BJ, Mecullough JL, Berns MW. Selective photosensitizer distribution in vulvar condyloma acuminatum after topical application of 5-aminolevulinic acid. *Am J Obstet Gynecol.* 1996;174(3):951-7.
36. Song BH, Lee DH, Kim BC, Ku SH, Park EJ, Kwon IH, et al. Photodynamic therapy using chlorophyll-a in the treatment of acne vulgaris: A randomized, single-blind, split-face study. *J Am Dermatology* [Internet]. 2014;71(4):764-71. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jaad.2014.05.047>
37. Ru J, Dom NR. Artículo de revisión Terapia fotodinámica en dermatología. *Dermatología Rev Mex.* 2009;53(4):178-86.
38. Kawada A, Aragane Y, Kameyama H, Sangen Y. Acne phototherapy with a high-intensity , enhanced , narrow- band , blue light source : an open study and in v itro in v estigation. *J Dermatological Sci.* 2002;30:129-35.
39. Bristow C, Hudson R, Paget TA, Boyle RW. Potential of cationic porphyrins for photodynamic treatment of cutaneous Leishmaniasis. *Photodiagnosis Photodyn Ther.* 2006;(3):162-7.
40. OMS. Control de las leishmaniasis. Serie de Informes Técnicos. 2010. p. 216.

41. Somenci L, Eduardo C, Biondo G, Kimura E, José M, Valdrinez M, et al. Experimental Parasitology Photodynamic therapy for American cutaneous leishmaniasis : The efficacy of methylene blue in hamsters experimentally infected with Leishmania ( Leishmania ) amazonensis. *Exp Parasitol*. 2011;128:353-6.
42. Kluger N, Girard C, Debu A, Guillot B. Efficacy of photodynamic therapy in cutaneous leishmaniasis: A hidden local heat effect? *Med Hypotheses* [Internet]. 2010;75(6):674-5. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.mehy.2010.07.008>
43. Minodier P, Parola P. Cutaneous leishmaniasis treatment. *Travel Med Infect Dis*. 2007;5:150-8.
44. Dylg ORU. Fototerapia para el tratamiento de la leishmaniasis cutánea Phototherapy in treatment of cutaneous leishmaniasis. *Infect Immun*. 2011;15(4):277-88.
45. Rainer BM, Fischer AH, Luz D, Kang S, Chien AL. Rosacea is associated with chronic systemic diseases in&nbsp;a skin severity-dependent manner: Results of a case-control study. *J Am Dermatology* [Internet]. 2015;73(4):604-8. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jaad.2015.07.009>
46. Bárcenas A, Victor C. Artículo de revisión Eritrasma. Revisión y actualización. *Med Interna Mex*. 2006;22:107-12.
47. Sotiriou E, Koussidou T, Chaidemenos G, Apalla Z, Ioannides D. Photodynamic Therapy for Distal and Lateral Subungual Toenail Onychomycosis Caused by *Trichophyton rubrum* : Preliminary Results of a Single-centre Open Trial. *Acta Derm Venereol*. 2010;216-7.
48. Piraccini BM, Rech G, Tosti A. Photodynamic therapy of onychomycosis caused by *Trichophyton rubrum*. *J Am Dermatology* [Internet]. 2008;75-6. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jaad.2008.06.015>
49. Rezusta A, Paz-cristóbal P, Aspiroz C, Fortu B, Domínguez-luzón F, Gené J. Terapia fotodinámica aplicada al tratamiento de las onicomycosis. Presentación de un caso y revisión de la literatura. *Rev Iberoam Micol*. 2011;28(4):191-3.
50. Lee JW, Kim BJ, Kim MN. Photodynamic Therapy : New Treatment for Recalcitrant *Malassezia Folliculitis*. *Lasers Surg an Med*. 2010;42:192-6.
51. Rosa G. Cáncer de Piel. *Rev Fac Med*. 2003;46(4):166-71.
52. Kochneva E V, Filonenko E V, Vakulovskaya EG, Scherbakova EG, Seliverstov O V, Markichev NA, et al. Photosensitizer Radachlorin ® : Skin cancer PDT phase II clinical trials □. *Photodiagnosis Photodyn Ther* [Internet]. 2010;7(4):258-67. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.pdpdt.2010.07.006>
53. Vohra F, Akram Z, Hasnur S, Devi R, Ghanem A, Sergis K, et al. Photodiagnosis and Photodynamic Therapy Role of antimicrobial photodynamic therapy in the treatment of aggressive periodontitis : A systematic review. *Photodiagnosis Photodyn Ther* [Internet]. 2016;13:139-47. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.pdpdt.2015.06.010>
54. Tegos GP, Anbe M, Yang C, Demidova TN, Satti M, Mroz P, et al. Protease-Stable Polycationic Photosensitizer Conjugates between Polyethyleneimine and Chlorin ( e6 ) for Broad-Spectrum Antimicrobial Photoinactivation. *Antimicrob Agents Chemother*. 2006;50(4):1402-10.

**Como citar el presente artículo:**

Tapia P, Pérez S. Terapia fotodinámica y sus aplicaciones. Revisión del estado del arte. Revisión bibliográfica. *Indexia*. Diciembre 2022.