

TERAPIA BIOFOTONICA: FUNDAMENTOS, APLICACIONES Y PROTOCOLOS DE TRATAMIENTO

Luis Alberto Parra Hernández - M.D.

Director Científico - CEMEI (Centro de Medicina Estética e Investigación) FORMAX 8

Agosto de 2008, Barranquilla – Colombia



1.	Introducción.....	1
2.	Fundamentos Generales.....	2
2.1.	Luz (Definición).....	2
2.2.	Historia de la Luz.....	2
2.3.	El Espectro Electromagnético.....	2
2.4.	Fuentes de Luz.....	3
3.	Terapia Biofotónica.....	3
3.1.	Definición.....	3
3.2.	Conceptos.....	4
3.2.1.	Oxidación Biológica.....	4
3.2.2.	Cadena Respiratoria, Fosforilación oxidativa y la Teoría Quimiosmótica.....	4
3.3.	Mecanismo de Acción.....	4
3.3.1.	Interacción Fotón-Fotoceptor.....	4
3.3.2.	Mecanismos Intracelulares.....	5
3.3.2.1.	Reacciones Primarias.....	5
3.3.2.2.	Reacciones Secundarias.....	6
3.3.3.	Activación/Supresión Indirecta.....	6
3.3.4.	Irradiación Continua Vs. Pulsada.....	6
4.	Aplicaciones.....	7
4.1.	Acné.....	7
4.2.	Curación de Heridas.....	8
4.2.1.	Heridas en Pacientes Diabéticos.....	9
4.2.2.	Heridas Sobreinfectadas.....	9
4.3.	Procesos Inflamatorios.....	9
4.4.	Fotoenvejecimiento.....	10
4.5.	Manejo del Dolor.....	10
4.6.	Otras Aplicaciones.....	12
4.6.1.	Mucositis Oral Inducida por Quimioterapia.....	12
4.6.2.	Toxicidad Retiniana Inducida por Metanol.....	12
4.6.3.	Trastorno Afectivo Estacional.....	12
4.6.4.	Úlceras Gástrico-Duodenales.....	12
4.6.5.	Infección Recurrente por Herpes Simple.....	13
4.6.6.	Terapia Fotodinámica.....	13
5.	Otras Investigaciones en Curso.....	13
6.	Opiniones y Experiencia Clínica.....	14
7.	Contraindicaciones y Controversias.....	14
8.	Protocolos de Tratamiento.....	16
9.	Conclusiones.....	18
10.	Referencias.....	19

1. INTRODUCCION

La terapia biofotónica es una nueva alternativa terapéutica que ha venido avanzando a pasos agigantados y que ha revolucionado el manejo de diferentes condiciones y patologías. Trabaja con el espectro de luz visible logrando efectos de diferentes tipos

a nivel molecular y celular, inclusive la destrucción de algunas bacterias específicas.

La luz es un tipo de energía que ha sido estudiada a profundidad y que como cualquier otro tipo de energía

funciona bajo sus propias leyes físicas. Sin embargo, los tipos de luz que más se han utilizado son la radiación ultravioleta y la radiación infrarroja, ambos en los extremos del espectro de la luz visible. Tal vez, el hecho de saber que existe un tipo de energía que no podemos ver, ha hecho más atractivo a los investigadores y científicos el estudio de estas longitudes de onda invisibles al ojo humano, dejando de lado e inclusive subestimando el efecto sobre la salud humana que tiene la energía que todos podemos ver e identificamos como colores.

Afortunadamente, en los últimos años, se ha estudiado el efecto de varias longitudes de onda dentro del espectro

visible de la luz (diferentes colores) en múltiples patologías y condiciones, encontrando resultados sorprendentes y que además tienen un nivel ínfimo de riesgo biológico, contraindicaciones y efectos secundarios. En este documento, se pretende exponer los fundamentos básicos que sustentan la terapia biofotónica, sus aplicaciones científicamente probadas y alentar a todo investigador interesado a estudiar la infinidad de posibilidades que aún se abren frente a esta terapia revolucionaria. Para empezar, es necesario definir qué es la luz con el ánimo de dejar claro, que se trata de energía real y medible y no “simplemente colores”.

2. FUNDAMENTOS GENERALES

2.1. LUZ

La luz es energía de tipo electromagnético-radiante. Es real, tangible y cuantificable, se encuentra regida bajo las leyes de la física y la tenemos día tras día en casi todo lo que nos rodea.

La luz, como onda electromagnética tiene una velocidad finita y cumple con los fenómenos físicos de refracción, propagación y difracción, interferencia, reflexión y dispersión, polarización, y efectos químicos. Este último de gran interés en la medicina, consiste en la capacidad de algunas sustancias de absorber la luz para alcanzar niveles energéticos suficientes para llevar a cabo algunas reacciones, obtener una conformación estructural mas adecuada, o para romper algún enlace de su estructura (fotólisis). Ejemplos de este tipo de reacción son: la fotosíntesis en las plantas con la generación de azúcares a partir de agua, luz y dióxido de carbono, la síntesis de la vitamina D en la piel, la ruptura de dihalógenos con luz en las reacciones radicalarias o el proceso de visión en el ojo, producido por la isomerización del retinol con la luz. (1).

2.2 HISTORIA

Considerando brevemente la historia que acompaña a la comprensión de la energía lumínica, es importante mencionar que el primero en hablar de la luz e intuir su composición fue *Isaac Newton*, quien afirmaba que la luz se encontraba compuesta de partículas microscópicas; dando origen a la *teoría corpuscular* de la luz.

Gracias al prestigio del que gozaba *Isaac Newton* en aquella época, su teoría fue aceptada dejando atrás a *Christian Huygens* quien en 1678 había señalado con poca fuerza que la luz era una onda transmitida en un medio al que denominaba *éter*.

En 1848, se consigue medir la velocidad de la luz, y con esto se evidencia que la teoría de *Newton* que sostenía que las partículas de luz se aceleraban al pasar de un medio a otro más denso, era justamente lo opuesto. Inmediatamente todos los científicos de la época

regresaron a aceptar la *teoría ondulatoria* de la luz que había sido olvidada inicialmente.

James Clark Maxwell, inspirado en el trabajo de *Michael Faraday* en 1845 (donde demostró que podía cambiarse el ángulo de polarización de la luz si esta se acercaba a un cuerpo magnético), realizó comprobaciones matemáticas de la luz eliminándose cualquier duda de que se trataba de energía de naturaleza ondulatoria.

Sin embargo, a finales del siglo XIX, se describe lo que se conoce como *efecto fotoeléctrico* que no es más que la emisión de electrones de sólidos y líquidos al ser iluminados, efecto que sólo podría explicarse si se considerara a la luz como una partícula en sí.

La ciencia llega finalmente a una encrucijada, donde ciertos efectos de la luz eran explicables solamente a través de la *teoría ondulatoria*, y otros sólo a través de la *teoría corpuscular*.

Se llega en definitiva a la conclusión con los avances de la física en el siglo XX de que la luz es una onda electromagnética, aceptando una naturaleza dual de la misma (*Teoría Dualista*), comportándose como onda y compuesta también por partículas que hoy conocemos como fotones, los cuales son cuantificables y por supuesto inciden e interaccionan con la materia. (1)

2.3 EL ESPECTRO ELECTROMAGNETICO

La energía lumínica puede tomar diferentes niveles de energía de acuerdo a la longitud de onda con la que se presente, la cual puede ir desde femtómetros hasta kilómetros, siendo en orden de menor longitud de onda a mayor longitud de onda: Los rayos cósmicos, rayos gamma, rayos X, Luz ultravioleta (UV), espectro visible por el hombre, rayos infrarrojos, microondas, ondas de radio y ondas de frecuencia extremadamente baja.

En toda la extensión del espectro electromagnético se encuentran muchos tipos de onda que se encuentran

ampliamente estudiados, y varios de ellos como por ejemplo los Rayos X, las Microondas, las ondas de radio y la luz UV hacen parte de nuestra vida diaria. Curiosamente, el ojo humano reacciona solamente a longitudes de onda comprendidas entre los 380nm y 780nm manifestándose como colores gracias a la interpretación de nuestro cerebro.

De estos “colores” lo que se sabe es más bien poco, los hemos considerado a lo largo de la historia más como una cualidad meramente ornamental que como un tipo de energía activo, real y con la capacidad de interactuar con cada una de nuestras células. (1)

2.4 FUENTES DE LUZ

Hasta hace algunos años las posibilidades de conseguir longitudes de onda aisladas dentro del espectro de luz visible parecía algo imposible. La evolución de diferentes fuentes de luz fue abriéndose paso a lo largo de los años logrando cada vez fuentes de luz mas potentes y con longitudes de onda más específicas.

La fuente de luz más popular es la bombilla incandescente. Atribuida al inventor *Thomas Alva Edinson* un 29 de Octubre de 1879 (La primera bombilla realmente fue construida por Heinrich Göbel 25 años atrás, pero sólo se le reconoció hasta el año 1893) ha sido por excelencia la fuente de luz más utilizada. (2). No obstante, ésta fuente de luz presenta algunos inconvenientes para el estudio de longitudes de onda específicas: el primero de ellos es que la única forma de aislar longitudes de onda es a través del uso de filtros los cuales no garantizan la pureza de la onda utilizada, y además producen radiación infrarroja, contaminando entonces la longitud de onda a estudiar y produciendo aumento de temperatura a su alrededor.

Más adelante aparece la lámpara halógena que no es otra cosa que un filamento de Wolframio dentro de una cobertura de cristal de cuarzo con gas halógeno en su interior. El gas y la composición del filamento permanecen en equilibrio químico soportando temperaturas más altas. (3). Los inconvenientes con esta fuente de luz siguen

siendo los mismos, con la diferencia de que la lámpara halógena puede producir más radiación infrarroja y por lo tanto mayor aumento de la temperatura.

Luego hacen su aparición las lámparas fluorescentes, también denominados tubos fluorescentes; son lámparas construidas con un tubo fino de vidrio, revestido interiormente con una sustancia que contiene fósforo y otros elementos que emiten luz al recibir una radiación ultravioleta de onda corta. El tubo contiene una pequeña cantidad de vapor de mercurio y un gas inerte, que generalmente es argón o neón sometidos a una presión ligeramente inferior a la presión atmosférica. Asimismo, en los extremos del tubo existen dos filamentos hechos de tungsteno. (4). Estas lámparas fueron y continúan siendo ampliamente utilizadas para tratar la ictericia neonatal. Y se fabrican algunas con el objetivo de producir radiación Ultravioleta para el tratamiento de algunas patologías pigmentarias tipo vitíligo y en cámaras de bronceado. Presenta el mismo inconveniente que las lámparas anteriores, con la diferencia de que la producción de radiación infrarroja es muy inferior a la de las bombillas anteriores (produce menor elevación de la temperatura).

Existen muchas otras variaciones de diferentes tipos de fuentes de luz que han aparecido, sin embargo aquí se exponen solamente los más representativos, el resto comparten los mismos inconvenientes mencionados anteriormente, así que para efectos de terapia biofotónica no hay ninguna diferencia. Finalmente aparece una nueva tecnología, la tecnología L.E.D. (Light Emitting Diodes). Son diodos semiconductores envueltos en una cápsula traslúcida que cuando se someten a una corriente eléctrica, emiten luz. (5). La ventaja de esta nueva tecnología es que por medio de éstas nuevas fuentes de luz, podemos lograr emitir luz a longitudes de onda específicas, sin contaminación de otras longitudes de onda, y sin contaminación de radiación infrarroja ni de radiación Ultravioleta (UV). Esta es justamente la tecnología que ha hecho posible la aparición de la terapia biofotónica y la investigación de sus aplicaciones.

3. TERAPIA BIOFOTÓNICA

3.1 DEFINICIÓN

La primera demostración de bioestimulación lumínica, ocurrió hacia el año 1967 en Budapest, cuando un grupo de científicos decidieron probar si la radiación del láser de baja potencia era capaz de causar cáncer en ratones. Rasurando el pelo de la parte dorsal de los ratones y dividiéndolos en dos grupos, realizaron un tratamiento con irradiación a 694nm (rojo) en uno de los grupos. En sus resultados no obtuvieron ningún tipo de cáncer y para sorpresa de ellos, el pelo en los ratones tratados creció mucho más rápido que en los no tratados. (6). Desde este

instante se desata el interés científico por la estimulación a través de luz visible a baja intensidad.

La terapia biofotónica es conocida también como *fotoestimulación*, *fotobioestimulación*, ó *Polarización Inducida por Estimulación Lumínica (P.I.E.L.)*. Se refiere a la estimulación directa intracelular y molecular, reorganización celular, inhibición y estimulación de ciertas acciones a través de la luz. En otras palabras, es la conversión de la energía lumínica dentro del espectro de la

luz visible, en reacciones químicas y físicas que inducen cambios terapéuticos en el paciente.

La terapia biofotónica es un fenómeno fotobiológico y no depende de la luz de tipo coherente (luz laser), pueden obtenerse exactamente los mismos efectos con luz de tipo no coherente (luz L.E.D.). (7).

3.2 CONCEPTOS

Los mecanismos precisos a nivel celular aunque no dilucidados en su totalidad se han descrito con mucha precisión gracias a su estudio en los últimos años, sin embargo, es crucial recordar algunos procesos celulares específicos y conocer su funcionamiento normal antes de poder determinar de qué forma la energía lumínica participa en ellos.

3.2.1 Oxidación Biológica

La oxidación se define como la pérdida de electrones y la reducción como la ganancia de electrones. Estos procesos ocurren de manera simultánea dentro de cada célula de nuestro organismo y son complementarios, por lo tanto, un proceso siempre está necesariamente acompañado de su opuesto.

Los cambios de energía libre a nivel celular se expresan en términos de Potencial Redox ó Potencial de óxido-reducción. Existen diferentes sistemas enzimáticos involucrados en este proceso: Las oxidasas, que utilizan al oxígeno como aceptor de hidrógeno (deshidrogenasas, coenzimas, etc.), dentro de las más importantes está la citocromo oxidasa, que es una hemoproteína distribuida ampliamente en muchos tejidos, es el componente terminal de la cadena respiratoria que se encuentra en las mitocondrias, y se encarga de transferir los electrones que provienen de reacciones anteriores hasta su aceptor final, el oxígeno. (8). La citocromo oxidasa es en realidad un complejo enzimático conformado por diferentes moléculas con algunas variantes, y dentro de éste complejo, se encuentra la *citocromo c oxidasa*, considerada como la enzima fotoaceptora mas importante a nivel mitocondrial y que por supuesto participa en el proceso de generación de energía a nivel de la célula. (9).

3.2.2 Cadena Respiratoria, Fosforilación Oxidativa y la Teoría Quimiosmótica

Los organismos aeróbicos pueden captar una proporción mucho mayor de la energía libre disponible en los sustratos respiratorios que los organismos anaeróbicos. La mayor parte de esto se lleva a cabo dentro de las mitocondrias, denominadas "plantas generadoras de energía" de la célula. La respiración se encuentra acoplada a la generación de intermediarios de alta energía como el trifosfato de adenosina (ATP), por medio de la fosforilación oxidativa, y una manera de entender de qué manera se lleva a cabo es a través de la teoría quimiosmótica, descrita por Peter D. Mitchell y que le concedió el Nobel de química en el año 1978. En conclusión, la cadena respiratoria se encarga del transporte de electrones y del mantenimiento

del potencial redox, la fosforilación oxidativa es la encargada de la producción de ATP (molécula conocida como "la moneda energética biológica"), y la teoría quimiosmótica es el acoplamiento de ambos procesos a través del mantenimiento de un gradiente de protones y de pH entre el espacio intramitocondrial y extramitocondrial. (10).

3.3 MECANISMO DE ACCION

La teoría que sustenta el mecanismo de acción de este tratamiento, se encuentra fundamentada en la química orgánica. Se acepta por conceptos básicos de espectrofotometría, que las moléculas tienen la capacidad de girar al ser estimuladas por la luz, logrando la formación de estereoisómeros que no son otra cosa que moléculas idénticas a las originales en composición, pero con una conformación tridimensional distinta.

Es ésta formación de estereoisómeros a nivel molecular la que activa o inhibe señales químicas que a su vez inducirán cambios a nivel celular, que terminan en cambios a nivel de tejidos y sistemas. Cada longitud de onda es capaz de inducir respuestas diferentes, algunas muy bien descritas han otorgado indicaciones claras a esta terapia. No obstante, es mucho lo que aun no se conoce al respecto y muchas las aplicaciones por descubrir en este tópico. Inclusive, se ha hablado de efectos que incluyen el sistema inmunológico basados en el concepto de que todas las células de nuestro organismo tienen membrana, que dicha membrana tiene en su superficie moléculas llamadas glicoproteínas de membrana compuestas principalmente por polisacáridos (moléculas de glucosa) que cumplen funciones de llave-cerradura en el proceso de presentación antigénica, por lo que se ha propuesto la fotoestimulación en el proceso de reconocimiento de virus o células cancerosas que imitan moléculas de nuestro propio cuerpo para pasar desapercibidos y que podrían eventualmente "ponerse al descubierto" mediante la isomerización de las mismas, donde el sistema inmunológico podría reconocerlos como cuerpos extraños. (11).

Lo que definitivamente se ha aceptado hasta el momento, es que la radiación emitida sobre la célula actúa sobre las mitocondrias, estimulando la síntesis de ATP y por consiguiente en el caso de la piel, aumentando la proliferación de fibroblastos (12), el anclaje y la producción de las fibras de colágeno y procolágeno, y de varias citoquinas responsables en el proceso de curación de heridas como el factor de crecimiento de queratinocitos, factor transformador de crecimiento y factor de crecimiento derivado de las plaquetas (8). Además ocurre una fotoinhibición de la producción de colagenasa (metaloproteinasas-MMP-1) y disminución la gelatinasa (MMP-2). (13). Estos efectos son los que definen la aplicación de la terapia biofotónica en el área de la medicina estética cuyas acciones estarían principalmente orientadas hacia el mejoramiento de la apariencia y salud de la piel.

3.3.1 Interacción Fotón – Fotoceptor

Aparte de la energía fotónica para crear materia, la naturaleza utiliza la luz para la transmisión de señales. El proceso de la visión constituye un buen ejemplo, en éste proceso la energía fotónica absorbida activa una cascada que finaliza en nuestra percepción visual. La fotosíntesis, va más allá, en este caso la energía lumínica absorbida es utilizada para crear sustancias biológicas. (14). Cuando un fotón golpea un objeto, éste puede ser reflejado, transmitido o absorbido según las propiedades ópticas de la sustancia con la que interactúa. Cuando un fotón es reflejado o transmitido retiene su energía, cuando es absorbido, la energía se entrega a los átomos del objeto fotoceptor o cromóforo. Esta energía puede entonces convertirse en oscilaciones de calor (los átomos o el material se calientan), excitar otros átomos o moléculas (los electrones cambian su nivel de energía), ionizar un átomo o molécula (entregar un electrón), o romper enlaces químicos (construir nuevos compuestos). A baja intensidad (como en el caso de la terapia biofotónica), es predominante la conversión fotoquímica de la energía absorbida por la molécula fotoceptora. Los efectos de la fototerapia son fotoquímicos más que termales, y la cantidad de calor generado es insignificante y mínima, por lo general en un rango de 0.1 a 0.5 °C. (15).

3.3.2 Mecanismos Intracelulares

El espectro de acción de la luz visible es explicado por su acción sobre los componentes que integran la cadena respiratoria celular. Se ha propuesto que el citocromo c oxidasa es el principal fotoceptor de luz a nivel de las células de mamíferos. La absorción de fotones por las moléculas conlleva a estados de excitación de las mismas y por lo tanto a aceleración de las reacciones de transferencia de electrones; éste aumento en la velocidad de transferencia de electrones conlleva a su vez a un incremento en la producción de ATP; el incremento de la síntesis de ATP y del gradiente de protones se traduce en una actividad incrementada de todos los transportadores de iones como la bomba Na⁺/K⁺ ATPasa y la bomba de Ca²⁺. El ATP es el sustrato para la adenilciclase, por lo tanto, los niveles de ATP controlan los niveles de AMPc y ambos, el AMPc y el Ca²⁺ son importantes segundos mensajeros. El Ca²⁺ especialmente regula casi todos los procesos del cuerpo humano (Contracción muscular, coagulación sanguínea, transferencia de señales a nivel de los nervios, expresión génica, etc.). (7). La realización de estudios in vitro (16), acerca de los canales activados durante la irradiación celular sugieren el hecho de que los fotoceptores y la primera parte de la recepción-transmisión-amplificación de la fotoseñal desde la mitocondria hasta la membrana plasmática son probablemente similares en todas las células eucarióticas, las diferencias entre las respuestas fisiológicas de los distintos tipos celulares dependen de eventos posteriores a los iniciales.

Esta visión general del mecanismo de acción a nivel intracelular, puede ser dividida para facilitar su

entendimiento, en dos grupos: reacciones primarias y reacciones secundarias.

3.3.2.1 Reacciones Primarias

Las reacciones primarias, son aquellas que tienen lugar después de la absorción de cuantos de luz y la promoción de estados de excitación eléctrica en las moléculas fotoceptoras. Estas reacciones primarias no han sido aún muy bien establecidas, y se han descrito diferentes hipótesis que pueden explicarlas. (17). La creencia de que una sola de dichas hipótesis ocurre cuando una célula es irradiada y se producen estados de excitación eléctrica, no tiene sentido. La cuestión es, ¿cuál mecanismo es decisivo? Es muy probable que todos los mecanismos en conjunto conlleven a un resultado similar: Modulación del estado Redox de la mitocondria con desviación en dirección a mayor oxidación. Sin embargo, dependiendo de la dosis y la intensidad de la luz usada, algunos de estos mecanismos pueden prevalecer sobre otros. (18).

Las hipótesis planteadas hasta el momento son:

- Hipótesis de los singletes de oxígeno.
- Hipótesis de la alteración de propiedades Redox.
- Hipótesis del óxido nítrico (NO).
- Hipótesis del calentamiento local transitorio.
- Hipótesis de los aniones superóxido.

Hipótesis de los singletes de oxígeno: Fue el primer mecanismo propuesto en 1981. Ciertas moléculas fotoabsorbentes como las porfirinas y las flavoproteínas (algunos componentes de la cadena respiratoria pertenecen a estos grupos) pueden ser convertidas de forma reversible en fotosensibilizadores. La hipótesis consiste en que la absorción de cuantos de luz por éstas moléculas es responsable de la generación de singletes de oxígeno (forma reactiva e inestable del O₂ al perder un electrón) y por lo tanto, de la estimulación de la velocidad de síntesis de ARN y ADN. La formación de dichos singletes de oxígeno ha sido estudiada antes, sin embargo siempre se le atribuyeron propiedades predominantemente supresoras por irradiaciones a dosis elevadas.

Hipótesis de la alteración de propiedades Redox: Propuesto hacia el año 1988. Consiste en la fotoexcitación de ciertos cromóforos en la molécula del citocromo c oxidasa (como el Cu oxidado y el Cu reducido o grupos Hem α y α3) influenciando el potencial redox de estos centros y en consecuencia la velocidad de flujo de electrones en la molécula.

Hipótesis del Óxido Nítrico: Bajo condiciones fisiológicas la actividad de la citocromo c oxidasa se encuentra regulada por el óxido nítrico (NO). Esta regulación ocurre vía inhibición reversible de la respiración mitocondrial. Se han creado hipótesis de que la irradiación con luz y activación del flujo de electrones en la molécula de citocromo c oxidasa podría revertir parcialmente la inhibición del

centro catalítico por NO y de esta manera incrementar la unión con el O₂ y la velocidad del transporte de electrones.

Bajo condiciones patológicas la concentración de NO es incrementada (en gran parte debido a la activación de macrófagos productores de NO). Esta circunstancia también incrementa la probabilidad de que la actividad respiratoria de varias células sea inhibida por el NO. Bajo estas condiciones, la activación de la respiración celular por acción de la luz podría tener un efecto benéfico.

Hipótesis del calentamiento local transitorio: Cuando los electrones son excitados por la luz, una fracción importante de la energía es inevitablemente convertida en calor, el cual causa un incremento transitorio de la temperatura de los cromóforos absorbentes. El aumento transitorio de la temperatura en las biomoléculas absorbentes puede causar cambios estructurales o conformacionales, e iniciar actividades bioquímicas (señalización celular o reacciones secundarias). Sin embargo, dicho calentamiento puede prevenirse al usar dosis e intensidad adecuadas.

Hipótesis de los aniones superóxido: En 1993 se sugirió que la activación de la cadena respiratoria por irradiación podría también incrementar la producción de aniones superóxido. Se ha demostrado que la producción de los aniones superóxido depende primordialmente del estado metabólico de la mitocondria. (7,17,18).

3.3.2.2 Reacciones Secundarias:

Si los fotoceptores están localizados en la mitocondria, ¿como se conectan entonces las reacciones primarias en la cadena respiratoria con la síntesis de ADN y ARN en el núcleo o con cambios en la membrana plasmática? La respuesta es que entre estos eventos existen reacciones secundarias (cascadas de señales celulares o transducción de fotoseñales y amplificaciones en cadena). (17,18).

Muchas rutas reguladoras importantes son mediadas a través del estado celular redox. Los cambios en el estado redox inducen la activación de numerosas rutas intracelulares de señalización, regulación de la síntesis de ácidos nucleicos, síntesis de proteínas, activación enzimática y progresión celular. Estas respuestas citosólicas producen en consecuencia cambios transcripcionales. Varios factores de transcripción son regulados por cambios en el estado celular redox. Entre ellos el factor Redox 1 (Ref-1), proteína-1 activadora dependiente (AP-1), factor nuclear κB (NF-κB), p53, factor activador de transcripción/proteína ligadora de AMPc (ATF/CREB), factor inducible por hipoxia (HIF)-1, y factor similar-HIF. Como regla, la forma oxidada de los factores de transcripción redox-dependientes tiene baja actividad de unión al ADN. Ref-1 es un factor importante para la reducción específica de estos factores de transcripción. Se ha demostrado también que los niveles bajos de oxidantes parecen estimular la proliferación y la diferenciación de algunos tipos celulares. La terapia biofotónica produce

una desviación en todo el potencial celular redox en dirección a mayor oxidación. (7).

Se sugiere la existencia de 3 rutas reguladoras de los efectos inducidos por la fototerapia:

- Control del fotoceptor sobre el nivel intracelular de ATP.
- Factores Redox-Sensibles.
- Cascadas de señales celulares.

La primera es el control del fotoceptor sobre el nivel intracelular de ATP. Es sabido que inclusive pequeños cambios en los niveles de ATP pueden alterar significativamente el metabolismo celular. Sin embargo, en muchos casos el rol regulador de la homeostasis redox ha probado ser más importante que el del ATP. Por ejemplo, la susceptibilidad de las células a la injuria por hipoxia depende más de la capacidad de la célula para mantener la homeostasis redox que de la capacidad para mantener su estado de energía.

La segunda y tercera rutas de regulación son mediadas a través del estado Redox, esto puede involucrar factores de transcripción Redox-sensibles o cascadas de señalización celular homeostática desde el citoplasma, vía membrana celular al núcleo. (17,18).

3.3.3 Activación/supresión indirecta

El mecanismo de regulación redox no ocurre únicamente por la vía de la cadena respiratoria. Las cadenas redox que contienen moléculas que absorben la luz en la región del espectro visible son usualmente estructuras clave que pueden regular rutas metabólicas. Un ejemplo es la NADPH-oxidasa de las células fagocíticas, la cual es responsable de el impulso respiratorio no mitocondrial. Este sistema enzimático multicomponente es una cadena redox que genera especies reactivas de oxígeno (ROS) generalmente como una respuesta microbicida.

Los ROS, pueden activar o desactivar otras células que no fueron directamente irradiadas. De esta manera, la activación indirecta (o supresión) de rutas metabólicas en células no irradiadas toma lugar. La acción cooperativa de varias células a través de segundos mensajeros (ROS, linfoquinas, citoquinas y NO) es la responsable de la acción en células adyacentes a las irradiadas.

3.3.4 Irradiación continua Vs. pulsada

Existe un debate acerca del modo en el que debe ser irradiada la luz. Algunos apoyan la aplicación de la luz en forma continua, mientras que otros recomiendan su uso de forma pulsada. Lo cierto es que son necesarios estudios comparativos entre ambos tipos de aplicación para poder llegar a un resultado contundente.

Se han realizado algunos estudios (19-24), donde se han evaluado las diferencias entre ambos tipos de aplicación de la luz y donde se llega a la conclusión de que los efectos causados por un tipo de aplicación y otro, difieren

enormemente. Uno de los estudios en modelos animales demostró que la luz de forma pulsada produce efectos supresores en la actividad de linfocitos leucémicos y se obtuvo el mismo resultado con la sangre de pacientes humanos. Además, se encontró que en el caso de la luz de forma pulsada, es de mayor importancia la duración de los periodos de oscuridad que la duración de los pulsos de luz. Se concluyó que la luz de forma pulsada tiene propiedades supresoras de la actividad metabólica de los linfocitos probablemente a través de un mecanismo de supresión de la enzima NADPH-oxidasa y que por lo tanto podría tener alguna aplicación en casos de aumento anormal del metabolismo celular (como en la leucemia), ó en procesos inflamatorios. La aplicación de la luz en modo continuo, produce un espectro de acción con forma de campana, con

un umbral, inicio progresivo, meseta y declive final. (25). En el caso de los linfocitos, con el modo de luz pulsada se obtienen efectos supresores, sin embargo en modelos *in vitro* con microorganismos bacterianos se han obtenido efectos estimulantes (26). En otro estudio (27), realizado con células provenientes del bazo de ratones, se encontró una estimulación de las células a dosis bajas y a pulsos lentos, especialmente en los modelos experimentales con mayor contenido de plasmocitos. Es necesario realizar investigación en otros tipos celulares diferentes para determinar los efectos de cada uno y los parámetros ideales de irradiación. Es probable que ambas formas de irradiación sean válidas para obtener distintos efectos en diferentes tipos celulares.

4. APLICACIONES

Las acciones atribuidas a la terapia biofotónica y sus aplicaciones conforman una lista interminable. Se habla de activación de los fibroblastos con la producción de pro-colágeno, inhibición de la colagenasa que aumenta con la edad, mejoría en la defensa del organismo (utilizándose en patologías como aftas, herpes, liquen), disminución de edemas, disminución del dolor post-operatorio, disminución del tiempo de cicatrización, efecto antiálgico (sobre todo en las estomatitis post-anestesia y dolor en enfermedades reumatológicas), mejoría en el dolor de la articulación temporomandibular, acción miorelajante (utilizado sobre todo en los casos de trismo), mejoría en la neuralgia del trigémino y de otros nervios, acción antiinflamatoria, longitudes de onda de 830nm se han asociado a mejoría de la actividad y metabolismo celular, así como la mitosis y quimiotaxia de los neutrófilos, macrófagos y fibroblastos en el área blanco, longitudes de onda de 633nm transforman los fibroblastos en miofibroblastos mejorando la cicatrización y la fibroplasia volviendo más eficiente la síntesis de colágeno, además de acelerar la transformación de las células germinales (pericitos) en fibroblastos jóvenes activos. Todo lo anterior sin mencionar las aplicaciones que se han descrito en el área de la psiquiatría y oftalmología entre otros.

Sin embargo, en este documento nos limitaremos a tratar aquellas indicaciones que tienen soporte científico basado en estudios clínicos y opiniones de expertos, pues el propósito es desmitificar la terapia biofotónica dándole un soporte sólido y valedero que se pueda exponer tranquilamente a los pacientes y dejar de lado aquella connotación "mágico-mítica" de la "aplicación de colores que sanan".

4.1 ACNE

El *Propionibacterium acnes*, es un bacilo Gram positivo, de crecimiento relativamente lento y anaerobio estricto (se cree que puede ser aerobio facultativo). Es normalmente encontrado en la flora de la piel y es el actor principal en la

patología del acné; además se asocia con las blefaritis crónicas y es el principal causante de endoftalmitis postquirúrgicas crónicas. Dicha bacteria está presente en la piel de la mayoría de las personas alimentándose de los ácidos grasos del sebo secretado por los poros de las glándulas sebáceas.

El *P. acnes*, entre otras de sus características, se distingue de otras bacterias por producir porfirinas que se ubican a nivel citoplasmático, en su mayoría coproporfirina III. (28). Esta molécula es fotosensible a las longitudes de onda correspondientes a la franja del azul del espectro de luz visible. Al exponer la bacteria a la energía lumínica en estas longitudes de onda se produce una reacción química que finaliza con la producción de peróxido de hidrógeno induciendo la muerte de la bacteria (29,30,31). En este caso entonces hablamos de un efecto bactericida de la luz.

La fisiopatología del acné esta dada por diferentes eventos, dentro de los cuales se encuentra el proceso inflamatorio y la colonización bacteriana. Debido a la existencia de un origen multifactorial se ha venido estudiando el manejo del acné con la terapia biofotónica dirigiéndolo a cada uno de dichos eventos. Se han realizado estudios (32), donde se demuestra claramente que la utilización de la luz roja es efectiva en el tratamiento del acné por sí sola, actuando principalmente sobre el componente inflamatorio. Por otro lado, otros estudios (33-37), se han limitado al efecto bactericida con el uso exclusivo de la luz azul, también obteniendo resultados favorables. Sería lógico pensar, que al combinar la acción de ambos tipos de luz, se obtendría una sumatoria de ambos efectos, obteniendo por lo tanto mejores resultados, al parecer esto es cierto según la evidencia clínica existente hasta el momento (38-42).

Se han realizado además estudios comparativos con otros tipos de tratamiento, en uno de ellos (42), se evidencia un tratamiento claramente más efectivo por parte de la combinación de luz roja y azul sobre el uso del peróxido de

benzoilo al 5% de forma tópica en el tratamiento del acné leve a moderado. Otro estudio (43) enfrenta el tratamiento del acné leve a moderado con luz azul contra el uso de una solución tópica de clindamicina al 1%. En el estudio, la terapia biofotónica supera significativamente a la solución tópica de clindamicina al 1%.

El acné es tal vez una de las indicaciones con mayor soporte científico para la terapia biofotónica, los resultados de todas las investigaciones demuestran sin duda alguna que el tratamiento del acné mediante la combinación de la luz azul y roja, constituye un tratamiento seguro, no invasivo, eficaz, que brinda satisfacción al paciente, que supera el uso de algunos tratamientos tópicos, que hasta el momento no presenta ningún efecto secundario, no doloroso, es una respuesta al fenómeno de resistencia antibiótica y es efectivo en todos los estadios clínicos del acné. Por otra parte, es necesaria la realización de estudios a largo plazo para determinar la duración de los efectos, el porcentaje de recidivas y otros parámetros.

4.2 CURACION DE HERIDAS

Las heridas, cualquiera que sea su causa, son condiciones patológicas que ocurren todos los días; en ocasiones, estas heridas pueden llegar a abarcar extensiones importantes de superficie corporal, o presentar procesos de curación y cicatrización ralentizados por múltiples motivos que al final resultan en un riesgo aumentado de sobreinfección.

La medicina ha intentado a través de muchas formas acelerar el proceso de curación de heridas, brindando sustratos específicos de forma tópica, cubriendo las heridas con materiales especiales entre otros, con resultados variables.

Actualmente, la terapia biofotónica brinda nuevas respuestas a estas condiciones patológicas de altísima frecuencia. Según los mecanismos de acción de la luz los cuales han sido explicados al detalle anteriormente, uno de los principales fotoceptores lo constituye la enzima citocromo c oxidasa que al final logra una desviación del metabolismo redox de la célula hacia un estado mas oxidado, con un aceleramiento del transporte de electrones en la cadena respiratoria, incremento en la fabricación de moléculas de ATP potenciando diferentes funciones celulares, en el caso de los fibroblastos, la proliferación de los mismos y la producción de colágeno y disminución de la colagenasa. Siendo todas estas funciones de carácter crucial en el proceso de cicatrización de las heridas.

Los resultados de los estudios que analizan la curación de heridas potenciada por la terapia biofotónica presentan resultados variables, mostrando efectos importantes en cierto tipo de heridas (44,45), y resultados muy pequeños o nulos en otros (46,47). Esta variación como ha sido señalado en varias investigaciones acerca del mecanismo fotobiológico de la luz se debe a que las células que

presentan mayor sensibilidad al efecto de la luz son aquellas que se encuentran con un metabolismo redox orientado hacia el estado reducido, lo que clínicamente se traduce en heridas de cierre enlentecido, pH disminuido, condiciones relativas de hipoxia, logrando entonces un vuelco en la actividad de dichas células, mientras que en células cuyo funcionamiento es óptimo el efecto que tiene la luz sobre ellas puede ser imperceptible. De cualquier forma, la terapia biofotónica con luz roja es indudablemente exitosa en el tratamiento de úlceras tróficas y heridas con curación tórpida de diferentes etiologías cuando los tratamientos con drogas son ineficaces. (48).

Un estudio realizado en el año 2001 (49), demuestra claramente que la luz en la franja del espectro visible correspondiente al rojo (670nm) es capaz de incrementar la acción de la enzima citocromo-oxidasa. Este estudio se realizó de manera *in Vitro* en neuronas de ratas a las cuales se les había bloqueado experimentalmente su función a través de la regulación negativa de la enzima citocromo-oxidasa utilizando una sustancia llamada Tetratoxina (TTX). Después de la exposición diaria durante un minuto y veinte segundos a la luz roja, se logró una reversión completa de la actividad de la citocromo-oxidasa que había sido bloqueada con TTX, inclusive en uno de los cultivos se obtuvo un incremento de la misma. Estos resultados llevaron a la conclusión a los investigadores de que la actividad de dicha enzima es evidentemente la responsable de la mejoría apreciada en heridas expuestas a luz roja en otros estudios; y además plantean posibles aplicaciones a nivel neurológico, puesto que las neuronas son las células que tienen mayor actividad de dicha enzima.

Otro estudio realizado en el año 2003 (50), motivado por la utilización de los L.E.D. como una alternativa en la terapia de laser de bajo poder (LLT), se llevó a cabo para evaluar la capacidad de los L.E.D. de influenciar los procesos de curación de heridas a nivel celular. Se utilizaron cultivos celulares de fibroblastos los cuales fueron randomizados de manera controlada y fueron irradiados con Laser infrarrojo de bajo poder (LLL) y con L.E.D. a diferentes longitudes de onda (Infrarrojo a 950nm, Rojo a 660nm y Verde a 570nm). Los resultados son sorprendentes, se obtuvo un incremento en la velocidad de crecimiento de todos los cultivos comparados con los controles, sin embargo, el aumento en la tasa de crecimiento de los cultivos fue mucho más marcada en aquellos irradiados con luz verde, seguidos de los irradiados con luz roja, en tercer lugar luz infrarroja con L.E.D. y por último la luz infrarroja con láser de bajo poder (LLL). Concluyen los investigadores, que los resultados obtenidos en su estudio *in Vitro* sugieren la utilización de dicha terapia en la curación de heridas.

La luz entonces, aplicada sobre las heridas, aumenta de forma sustancial la velocidad y la calidad de la curación y cicatrización. Indicación que por supuesto abre un abanico de aplicaciones tanto clínicas como estéticas; como por

ejemplo la curación de heridas secundarias a un trauma ó en heridas extensas postquirúrgicas de pacientes que permanecen en unidad de cuidados intensivos con patologías que se suman para enlentecer el proceso de curación y aumentar exponencialmente el riesgo de infecciones. En el caso de la parte estética, las aplicaciones en heridas postquirúrgicas para una mejor calidad de cicatrización son sin duda alguna una de las metas y objetivos más codiciados y que hoy encuentra respuesta con la aplicación de energía lumínica.

De todas maneras, es necesaria la realización de más estudios con mayor número de pacientes y con parámetros y modelos adecuados, no vale la pena continuar realizando estudios bajo los mismos parámetros de aquellos que resultaron ineficaces.

4.2.1 Heridas En Pacientes Diabéticos

Las heridas, en el caso del paciente diabético, constituyen un problema severo y que puede en el peor de los casos conducir a amputaciones y hasta la muerte. Además el efecto que ejerce los niveles elevados de glucosa sobre el proceso de cicatrización entorpece su desarrollo normal causando cierres de herida muy prolongados pudiendo tomar meses y hasta años.

Se han realizado algunos estudios a nivel *in vitro* (51,52,53), con células a las que se ha sometido a un ambiente similar al del organismo con diabetes. Uno de los estudios (51) mostró que el daño celular y genético infringido en fibroblastos diabéticos se encuentra influenciado por la hiperglicemia y más significativamente por la longitud de onda. A pesar de haber sido sometidos los cultivos a tres factores de estrés (Hiperglicemia, inducción de herida e irradiación), las células diabéticas irradiadas a 632.8nm y 830nm respondieron positivamente reparando el daño inicial. Una dosis de 5J/cm² fue estimulante y las células estuvieron protegidas ante cualquier daño adicional, mientras que la dosis de 16J/cm² incrementó el daño celular. La longitud de onda de 1064nm mostró el mayor daño celular y genético particularmente a una fluencia de 16J/cm². Concluyen que el uso de la fototerapia para el tratamiento de heridas en pacientes diabéticos se considera benéfico, y que hay un incremento en la migración celular y cierre de heridas y disminución del daño celular y genético. En otro estudio (52), a pesar de utilizar una longitud de onda diferente (color verde) se encontró un aumento en la rata de proliferación en todos los cultivos irradiados al compararlos con los controles de forma estadísticamente significativa (p=0.001). Es posible que las diferentes longitudes de onda activen diferentes mecanismos, o los mismos en magnitudes diferentes. Es necesario realizar estudios comparativos entre diferentes longitudes de onda y a diferentes dosis para definir los parámetros óptimos para su aplicación. Por el momento, es claro que la luz constituye una terapia ideal para estos pacientes.

4.2.2 Heridas Sobreinfectadas

Aunque se necesita mayor investigación en cuanto al papel de la luz sobre diferentes microorganismos, para determinar cuales de ellos podrían ser eliminados y cuales estimulados por la luz. Ya se han iniciado estudios al respecto con resultados realmente interesantes. En el año 2006 se publico un estudio (31) donde se encontraron propiedades bactericidas de la luz azul para el *Staphylococcus aureus* y la *Pseudomona aeruginosa*. El *S. aureus* se encuentra implicado en patologías que van desde infecciones menores de la piel (forúnculos, ampollas, vejigas) y abscesos cutáneos hasta enfermedades que pueden poner en peligro la vida como neumonía, meningitis, endocarditis, síndrome del shock toxico (SST) y sepsis. La *P. aeruginosa* por su parte es muy popular en infecciones de muy difícil manejo, y no es raro encontrarla en patologías catastróficas como el pie diabético. Posiblemente la terapia biofotónica constituya la respuesta a dichas patologías cuando el arsenal antibiótico ya no es suficiente, en la actual multiresistencia de dichas bacterias a los antimicrobianos, o como coadyuvante durante todo el tratamiento. Resulta interesante la realización de más estudios para la determinación de otros microorganismos que pudieran ser inactivados por la acción de la luz.

4.3 PROCESOS INFLAMATORIOS

Los procesos inflamatorios, al igual que las indicaciones que hemos desglosado anteriormente, son condiciones de aparición diaria. En el caso de la medicina estética existen gran cantidad de procedimientos que generan procesos inflamatorios (Microdermoabrasión, peeling, uso de retinoides tópicos, procedimientos con laser ablativos y no ablativos, procedimientos quirúrgicos, procedimientos mínimamente invasivos, entre otros).

Como ha sido señalado en secciones anteriores de este artículo, la luz es capaz de producir efectos inhibitorios sobre los linfocitos y macrófagos, de utilidad en procesos inflamatorios agudos para inhibir la cascada inflamatoria. En los estudios realizados con relación al acné, se encontraron mejores resultados al combinar propiedades bactericidas y antiinflamatorias de la luz. (38-42). Se han realizado además estudios que evalúan el proceso inflamatorio producido por la realización de ciertos procedimientos estéticos. Algunos tratamientos estéticos como el dye laser pulsado, laser infrarrojo, radiofrecuencia y láser ablativos producen reacciones inflamatorias que se manifiestan como eritema e hipersensibilidad de la piel tratada. Estos efectos son de gran disconfort para el paciente, y su duración puede variar desde semanas hasta varios meses. En un estudio (54), se expone la experiencia de 2 años de realización de tratamientos usando luz a 590nm (amarilla). Se comprobó que el componente antiinflamatorio de la luz ofrece mejores resultados y produce resolución acelerada de los procesos inflamatorios. En otros estudios (55,56), la utilización de la luz azul (405-420nm) combinada con la cercana al infrarrojo (850-890nm) después de tratamientos de

“resurfacing” con láser, evidenció una reducción del 90% del eritema posterior al tratamiento, además reportan aceleración sustancial de la curación de heridas postquirúrgicas. Se obtuvieron resultados similares en la disminución del eritema posterior al uso de luz intensa pulsada para el fotoenvejecimiento. (57).

Una vez más se obtienen resultados favorables utilizando distintas longitudes de onda, lo que obliga a los investigadores a realizar estudios comparativos que demuestren cuál es la longitud de onda que produce mejores resultados. Por otra parte, la evidencia clínica del poder antiinflamatorio de la energía lumínica abre un gran número de posibilidades de aplicación, aquí han sido contempladas aquellas que tienen que ver con procedimientos estéticos, pero así mismo puede ser utilizado en cualquier proceso inflamatorio agudo donde sea requerido.

4.4 FOTOENVEJECIMIENTO

El envejecimiento prematuro, principalmente causado por el fotodaño, es un objetivo primario de la medicina estética para el cual existen múltiples terapias de diferentes clases. La terapia biofotónica entra a jugar un papel en esta indicación pues se ha comprobado la marcada mejoría de la textura, eritema y disminución del diámetro de los poros.

La energía lumínica constituye por los mecanismos ya mencionados un potenciador ideal de procesos de proliferación de fibroblastos y producción aumentada de colágeno, con disminución de enzimas como la colagenasa y la gelatinasa, las cuales aumentan progresivamente con la edad dando lugar a la aparición de arrugas dinámicas y posteriormente en reposo, también denominadas gravitacionales. La luz aplicada sobre la piel es capaz de recuperar gran parte de la fuerza tensil que se pierde con la edad y se aumenta con la exposición a la luz solar a través de los años; todos los efectos de la luz aquí mencionados han sido comprobados mediante estudios experimentales y mediciones objetivas de resultados a corto plazo.

Los estudios realizados hasta el momento han mostrado resultados favorables en todos los casos, la mayoría de dichos estudios hacen mediciones acerca de la mejoría en la clasificación de los pacientes en la escala de fotoenvejecimiento de Glogau, arrugas periorbitarias y nasolabiales, mejoría en la textura de la piel y de sus características al realizar mediciones profilométricas. Un estudio (58) realizado para evaluar la reversión del fotodaño se realizó de forma prospectiva con 90 pacientes con un amplio rango de fotoenvejecimiento usando un panel de L.E.D. a 590nm (Luz amarilla), el cual irradiaba el rostro de los pacientes en forma pulsátil con una secuencia específica. Los pacientes fueron evaluados a las 4, 8, 12 y 18 semanas y a los 6 y 12 meses después de series de 8 tratamientos en 4 semanas. El análisis de mejoría o empeoramiento del fotodaño, se realizó a través de

imagenología estereotáctica, profilometría óptica digital computarizada, y biopsia periocular con tinciones estándar para colágeno y colagenasa. La imagenología digital mostró reducción de signos de fotoenvejecimiento en el 90% de los pacientes con mejoría de la textura, reducción de eritema y pigmentación. La profilometría óptica mostró una mejoría del 10% de las medidas topográficas. La información histológica mostró un incremento marcado del colágeno a nivel de la dermis papilar en el 100% de las muestras analizadas. Las tinciones para colágeno tipo I mostró un aumento del 28%, con una reducción del 4% para la tinción de la MMP-1 (Colagenasa). Con resultados tan favorables como los descritos, los autores concluyen que la fotomodulación para revertir el fotoenvejecimiento es posible, la califican como una técnica segura, efectiva, no dolorosa y no ablativa. Algunos estudios (59), se han realizado con luz azul e infrarroja obteniendo buenos resultados, otros (60), en combinación con otras terapias como peeling químico con ácido glicólico y aplicación de vitamina C obteniendo resultados aún mejores. También se obtuvieron resultados positivos con el uso de la luz roja (61). Otros estudios (62-64) apoyan estos resultados. En todos los estudios se hacen manifiestos los resultados en un lapso de alrededor de 4 a 12 semanas, de manera que los efectos se pueden observar a corto plazo. En la literatura no se han reportado efectos colaterales ni complicaciones. Inclusive algunos autores (65), proponen un nuevo enfoque del fotoenvejecimiento de forma preventiva, realizando terapia biofotónica en pacientes desde edades alrededor de los 20 años, antes de que aparezcan los signos del envejecimiento.

La evidencia existente en la actualidad constituye una base sólida para considerar la terapia biofotónica como un tratamiento de primera línea en el fotoenvejecimiento ya sea como terapia única o combinada con otros procedimientos para la obtención de mejores resultados. Es un tratamiento seguro, indoloro y con buena aceptación por parte del paciente.

4.5 MANEJO DEL DOLOR

El dolor es la interpretación sensorial de la estimulación de neuronas periféricas que se despolarizan ante algún estímulo. Aunque su existencia está directamente relacionada con el sistema nervioso y por lo tanto siempre se encontrarán implicados nervios en su fisiopatología, no siempre la causa es directamente el nervio como tal, y es precisamente la etiología de dicho dolor el que hace que se clasifique de múltiples formas como neuropático, visceral, compresivo, muscular, autoinmune, traumático, etc. Existen otras clasificaciones de acuerdo a la característica del dolor que no atañen al propósito de este documento.

En un estudio (66), se demostró que en las células nerviosas del *Helix pomatia* las neuronas silentes o inactivas no son excitadas por la radiación, contrario a las neuronas activas. La irradiación promueve la despolarización de la membrana y los potenciales de acción en neuronas espontáneamente activas. La

velocidad de despolarización, duración del periodo de latencia, y la probabilidad de generación de pico son dependientes de la intensidad de la irradiación. Otro estudio (49), demostró la capacidad de la luz de reactivar la actividad de neuronas que habían sido inhibidas con Tetradotoxina (TTX) y de potenciar su actividad por encima de lo normal. Se vislumbran algunas aplicaciones en el campo de la neurología que podrían desarrollarse y están en la mira de ciertos investigadores.

Habiendo reconocido que la luz tiene actividad no sólo sobre las neuronas, sino diferentes tipos de células excitables como los cardiomiocitos entre otros. Es indudable, que la luz debe jugar algún papel dentro de la fisiopatología del dolor, y las investigaciones conducidas hasta el momento nos demuestran que dicha aseveración es cierta. Las patologías donde el dolor juega un factor crucial en la disminución de la calidad de vida del paciente son innumerables, y la cantidad de investigaciones de gran profundidad en cada una de ellas merece que se les considere por separado. Sin embargo en este artículo expondré algunas de estas aplicaciones de forma general, y que como ha sido mencionado, deben ser investigadas cada una teniendo en cuenta la patología específica de cada una de ellas.

De manera general, algunos estudios han tratado el dolor crónico mediante la irradiación con energía lumínica siguiendo el recorrido de los nervios sobre la piel, se encontró que se producía alivio del dolor en los nervios radiales, medianos y safeno, y en algunos casos al irradiar el nervio doloroso apropiado. La exposición de áreas de la piel no inervadas por dichos nervios no mostró ningún alivio del dolor. Se trataron pacientes con neuralgia del trigémino, neuralgia post-herpética, radiculopatía (ciática) y osteoartritis. Posterior al tratamiento se encontró un aumento en la excreción urinaria de ácido 5-hidroxiindoleacético, un producto de la degradación de la serotonina. (67).

En casos de dolor lumbar crónico se ha obtenido evidencia de mejoría a través de la irradiación lumínica asociada o no a ejercicio, probando ser un método efectivo para el alivio del dolor y disminución de la limitación funcional producida por el dolor lumbar. (68).

La efectividad de la irradiación lumínica fue evaluada en el dolor de hombro causado por tendinitis del bicipital o del supraespinoso encontrando mejoría en la extensión activa máxima, flexión y abducción del hombro y disminución del dolor a las 2 semanas de tratamiento. (69).

En pacientes con artritis reumatoidea y síndrome del túnel carpiano se condujo un estudio que demostró resultados estadísticamente significativos de mejoría en la escala del dolor y en la escala de estado funcional a los 3 meses de tratamiento en comparación con el grupo control. (70).

Las aplicaciones son variadas y múltiples, y así mismo los resultados. Existe una tendencia a demostrar eficacia por parte de la terapia biofotónica en las patologías donde se encuentra implicado el dolor. Al analizar estudios más grandes se encuentran apreciaciones similares, por ejemplo, un meta-análisis (71), evaluó la irradiación con energía lumínica en casos de osteoartritis y artritis reumatoidea y concluye que esta terapia debe ser considerada para el alivio del dolor a corto plazo y para la rigidez matutina en la artritis reumatoidea, otros estudios apoyan también estos resultados. (72,73). Sin embargo, para el caso de la osteoartritis se encontraron resultados conflictivos en diferentes estudios que sugieren la realización de otros estudios con mejores diseños metodológicos. De todas maneras, en estudios mejor elaborados se muestran resultados favorables. Uno de ellos realizado en pacientes ancianos con osteoartritis degenerativa de la rodilla se evidenció una mejoría de más del 50% en todos los métodos de evaluación utilizados y además se prolongó el tiempo en que dichos pacientes requirieron tratamiento nuevamente. (74). Es discutido si la aplicación de la luz debe hacerse sobre los recorridos nerviosos ó sobre las articulaciones implicadas. Otro meta-análisis muestra claramente que la mayoría de los estudios que investigan la eficacia de la irradiación lumínica tienen grandes fallas en el diseño, no obstante, algunos de los estudios mejor diseñados demuestran que la terapia biofotónica tiene efectos terapéuticos específicos para patologías articulares post-traumáticas, dolor miofascial y artritis reumatoidea. (75). Otros artículos apoyan estas indicaciones y hacen sugerencias similares para investigaciones futuras. (76).

Haciendo un balance de la evidencia científica existente, definitivamente existe un efecto terapéutico por parte de la luz en el alivio del dolor. La evidencia es clara para el tratamiento de patologías caracterizadas por dolor de origen:

- Osteoarticular:
 - Dolor articular en artritis reumatoidea.
 - Dolor articular en osteoartritis.
 - Dolor articular post-traumático.
 - Dolor articular en hombros secundario a tendinitis del manguito rotador.
 - Esguince de Tobillo.
 - Epicondilitis Lateralis.
 - Síndrome del Manguito Rotador.
 - Artritis Reumatoidea.
- Neuropático
 - Neuralgia del Trigémino.
 - Neuralgia Post-Herpética.
 - Síndrome del túnel carpiano.
 - Radiculopatías (Ciática, entre otros).
- Miofascial:
 - Síndrome miofascial del trapecio.
 - Síndrome miofascial subescapular.
 - Síndrome de la articulación temporomandibular.
 - Dolor lumbar crónico.

4.6 OTRAS APLICACIONES

Las aplicaciones que tiene la terapia biofotónica en la salud humana son incalculables, varias han sido estudiadas, otras se han insinuado y muchas están por descubrirse. En este artículo se han tocado los puntos con mayor evidencia y además, aquellos mejor relacionados con el área de la medicina estética. Existen algunas otras indicaciones que mencionaré, y que están relacionadas con otras áreas de la medicina que pudieran ser de interés a ciertos especialistas. Además porque el conocimiento general de los alcances de la energía lumínica proporciona una mejor idea de lo que es capaz de hacer, y podría interesar a algún investigador para dilucidar más aplicaciones y mecanismos de acción.

4.6.1 *Mucositis Oral Inducida por Quimioterapia*

La mucositis oral es una enfermedad producida por efecto de la quimioterapia previa a trasplantes de médula ósea en pacientes con leucemia, y está por convertirse en una de las patologías donde la terapia biofotónica mediante el uso de longitudes de onda cercanas a la infrarroja será el estándar de oro para su tratamiento. En una revisión realizada por Janis T. Eells en el año 2004 y publicada en la revista *Mitochondrion* se analizan ampliamente los mecanismos por medio de los cuales la luz en dichas longitudes afecta el funcionamiento mitocondrial, más específicamente hablando, el citocromo c oxidasa. En este estudio se obtienen resultados de reducción dramática de la aparición de sintomatología dolorosa y de úlceras en pacientes sometidos a quimioterapia para trasplante de médula ósea, haciendo el procedimiento mucho menos traumático, favoreciendo la correcta alimentación del paciente, y minimizando los riesgos de infección; todos los resultados del estudio fueron estadísticamente significativos. (77). Otros estudios apoyan también estos resultados. (78).

4.6.2 *Toxicidad Retiniana Inducida por Metanol*

La intoxicación por metanol es una intoxicación infrecuente pero fatal, que en el mejor de los casos cuando se logra salvar la vida del paciente éste queda con una secuela nada despreciable, ceguera. El metanol dentro del cuerpo humano se transforma en Formol (Ácido Fórmico) el cual inhibe a la citocromo oxidasa a nivel de las neuronas del nervio óptico y las células de la retina causando ceguera parcial o total.

Se realizó un estudio analizando el papel de la fotobiomodulación en la retinopatía inducida por intoxicación con Metanol en modelos animales. En este estudio los investigadores demostraron a través del electroretinograma (un marcador muy sensible de función retiniana), que tres breves exposiciones (2 min, 24s) de luz a 670nm (Rojo) a 5, 25 y 50 horas de la intoxicación, atenuaron los efectos retinotóxicos de dicha intoxicación, además demostraron que el tratamiento con L.E.D. protege a la retina de cambios a nivel histopatológico inducidos por la misma sustancia. De esta manera se constituye un puente en la acción de este tipo de luz en el

metabolismo oxidativo mitocondrial *in Vitro* y la retinoprotección *in vivo*. Se sugiere además que esta terapia podría entonces jugar un papel importante en el tratamiento de otras enfermedades de la retina asociadas también a la función de la citocromo c oxidasa dentro de las que se incluyen: degeneración macular relacionada con la edad, glaucoma, retinopatía diabética, y la neuropatía óptica hereditaria de Leber y en otras enfermedades como la enfermedad de Parkinson. (79).

El estudio anterior presenta una alternativa esperanzadora para toda aquella persona que resultara intoxicada con metanol por cualquier motivo. Tal vez debería incluirse como un estándar en la atención de urgencias a nivel mundial. Además es un primer acercamiento a las posibles aplicaciones a nivel oftalmológico.

4.6.3 *Trastorno Afectivo Estacional:*

El campo de acción de la terapia biofotónica no se limita únicamente a la piel, las aplicaciones inclusive abarcan el campo de la psiquiatría. La fototerapia con luz blanca ha probado ser un tratamiento efectivo para el trastorno afectivo estacional, sin embargo, no había sido establecido un rango de longitud de onda específico; teniendo en cuenta que la luz en la franja del color azul ha demostrado ser un potente estimulante para la supresión aguda de melatonina y la alteración del ciclo circadiano, los investigadores decidieron evaluar el efecto de dicha longitud de onda en esta patología de orden psiquiátrico. Se utilizó en el estudio L.E.D. con luz azul a 468nm y L.E.D. con luz roja a 654nm dividiendo a los pacientes en dos grupos de tratamiento (Rojo Vs. Azul), los pacientes que se incluyeron en el estudio, fueron pacientes con depresión mayor con patrón estacional según el Score (SIGH-SAD) y patrones de sueño normales. Los pacientes recibieron 45 minutos de terapia por la mañana durante 3 semanas. Veinticuatro pacientes completaron el estudio mostrando una disminución significativamente mayor de la escala (SIGH-SAD) del grupo de luz azul, sobre el grupo de luz roja. Concluyendo que la luz azul ofrece mejores beneficios en el tratamiento de este trastorno. (80). El resultado del estudio es claro, y su aplicación en esta enfermedad. Queda el interrogante de qué otras entidades a nivel psiquiátrico pudieran tratarse por medio de la luz y pudieran reemplazar tratamientos con drogas sedativas.

4.6.4 *Úlceras Gástrico-Duodenales*

Las úlceras de vías digestivas ya sean gástricas o duodenales, son una etiología de gran prevalencia en la población mundial. Diversos factores se han asociado a la aparición de las mismas, dentro de los cuales se encuentran la alimentación, factores genéticos y la infección por el *Helicobacter pylori*. El tratamiento de dichas úlceras se ha realizado a través de diferentes métodos que incluyen intervenciones quirúrgicas, fotocoagulación con láser a través de endoscopia, entre otros. En la mayoría de los casos se instauran tratamientos en los que se debe esperar al cierre completo de la úlcera antes de que el paciente pueda retomar su calidad de vida

habitual, es justamente aquí donde entra a participar la terapia biofotónica. En un estudio realizado con irradiación de luz roja de tipo coherente (laser HeNe) y no coherente (Halógena con Filtro) para tratar úlceras gástrico-duodenales, no se encontraron diferencias en las propiedades curativas de ambos tipos de luz. Las dosis efectivas fueron además mucho más altas que las utilizadas en los cultivos celulares experimentales, se utilizaron dosis de $10 - 10^6$ J/m² según el tamaño de la úlcera, al parecer las dosis necesarias fueron tan altas debido a la presencia de tejido necrótico y fibrina sobre la úlcera lo que podría debilitar la radiación de la luz. Sin embargo todas las úlceras cerraron en un promedio de 5-6 sesiones realizadas día de por medio, o 2 veces a la semana. El método fototerapéutico mostró ser efectivo en el 85% de los casos e inefectivo en el 5%, las recidivas fueron del 10% en cuyos casos la repetición del tratamiento resultó efectiva también. Por supuesto es necesario aclarar que el tratamiento sólo acelera la curación de la úlcera, mas no interviene en la causa de la enfermedad. (81). Debe considerarse la continuación de estudios en dicha patología teniendo en cuenta los resultados favorables conseguidos, y determinar cuáles pacientes son ideales para dicho esquema terapéutico.

4.6.5 Infección Recurrente por Herpes Simple

Un estudio realizado en pacientes con infecciones recurrentes por herpes simple resistente al uso de aciclovir tópico demostró que la irradiación con energía lumínica de las lesiones herpéticas, disminuye efectivamente la tasa de recurrencia de la infección de aproximadamente 3 semanas en pacientes no tratados, a 37 semanas en pacientes bajo tratamiento con terapia biofotónica. (82).

Aunque los mecanismos de acción no se encuentran estudiados, y no se sabe si el efecto obtenido en el estudio es por efecto sobre el virus o sobre el sistema inmunológico del huésped, el resultado es claro. Sería interesante la realización de estudios clínicos sobre infecciones de tipo viral sobre las cuales la medicina tiene muy pocas alternativas de tratamiento.

4.6.6 Terapia Fotodinámica

La terapia fotodinámica es una aplicación de la energía lumínica que si bien involucra la utilización del mismo tipo de energía y las mismas fuentes de luz, es un concepto totalmente diferente al de la terapia de fotobioestimulación. En la fotobioestimulación se hace uso de la energía lumínica para inducir cambios celulares que generen estimulación o inhibición de sus funciones con

finos terapéuticos y sin ningún intermediario, sólo a través de las funciones propias de la célula. La terapia fotodinámica por otra parte, consiste en la utilización de medicamentos o sustancias que puedan ser activados mediante la irradiación lumínica de manera que puedan producir su efecto sobre la célula. La terapia fotodinámica es un tópico muy interesante y que se encuentra en auge y bajo investigación. En la actualidad se han desarrollado diferentes tipos de medicamentos capaces de ser activados por medio de la luz. Se habla de eliminación de células tumorales a través de la aplicación de sustancias de forma tópica ó sistémica que ejercen su efecto únicamente en el sitio donde se irradia al paciente, siendo bastante promisorias en sus resultados y en evitar procedimientos quirúrgicos invasivos al paciente.

Las fuentes emisoras de luz tipo L.E.D. a 590nm y la luz roja en la franja de 570-670nm pueden ser aplicadas junto a la aplicación de ácido aminolevulinico (5-ALA) en forma de "short contact" o exposiciones cortas. Esta técnica es utilizada en el fotoenvejecimiento asociado a queratosis actínicas, enfermedad de Bowen, carcinomas basocelulares superficiales entre otros. (83). También ha sido utilizada en la hiperplasia de glándulas sebáceas asociada a "short contact" con luz azul mostrando una respuesta favorable en más del 50% de las lesiones. (84). Otros tratamientos se encuentran actualmente en fases de investigación. La verteporfirina ha sido estudiada en combinación con longitudes de onda en la franja del rojo. En el año 2004, Harvey Lui y colaboradores, presentaron un estudio de 2 años de seguimiento, publicado en la revista *Archives of Dermatology*, evaluando la respuesta de tumores cancerosos (no melanoma) de piel y los resultados cosméticos con el uso de Verteporfirina activada con Luz roja a 688 +/- 10nm. La respuesta histopatológica, definida como ausencia de tumor en la biopsia de 6 meses después de realizado el tratamiento, asciende hasta el 93% en pacientes tratados con dosis de 180 J/cm², y además el 65% de ellos evaluaron la respuesta cosmética como buena o excelente. (85).

Los resultados documentados en la literatura son buenos, y las aplicaciones muchas, inclusive se utiliza para la inactivación de microorganismos en heridas infectadas. (86). Los ejemplos aquí presentados apenas son una muestra de lo que la terapia fotodinámica tiene para ofrecer a la medicina. La terapia fotodinámica deberá ser objetivo principal de otro artículo.

5. OTRAS INVESTIGACIONES EN CURSO

En la actualidad, se continúa el estudio de las aplicaciones ya mencionadas, y se investigan otras. En el presente año (2008) se publicó un estudio que examinó el efecto de la luz proveniente de un L.E.D. en la diferenciación

osteogénica a partir de células madre mesenquimales de ratón (Células D1), las cuales fueron cultivadas en presencia de un medio de cultivo especialmente diseñado para la diferenciación osteogénica por 3 días, luego

expuestas a luz a 647nm por 10s, 30s o 90s con niveles de energía de 0.093J, 0.279J y 0.836J respectivamente. Las células D1 en presencia del medio de cultivo para diferenciación osteogénica, se diferenciaron en osteoblastos, y este proceso fue potenciado por la exposición a la luz a 647nm. Esta información sugiere que la diferenciación osteogénica de las células madre

mesenquimales es potenciada por la exposición a la luz L.E.D. a la longitud de onda especificada. (87). Las aplicaciones que puedan darse a la estimulación de la diferenciación de células madre aun están por ser definidas, pero sin duda alguna serán de utilidad para investigaciones donde se involucren dicho tipo de células.

6. OPINIONES Y EXPERIENCIA CLINICA

A lo largo de este artículo han sido consideradas las aplicaciones de la terapia biofotónica según estudios clínicos realizados. No obstante, es también importante y nada despreciable la opinión de expertos que vienen utilizando esta terapia en diferentes patologías con buenos resultados y que pueden ser el punto de arranque para otras investigaciones. El Dr. Denis F. Branson publica en la revista *Plastic and Reconstructive Surgery* su experiencia personal en 533 tratamientos desde el 1 de Enero de 2004 hasta el 31 Diciembre de 2004 con la terapia biofotónica. (88). En su experiencia, utilizó luz a 417nm (Azul), 633nm (Rojo) y 830nm (cercano al infrarrojo) con los siguientes resultados:

Encapsulamiento de prótesis mamarias: Cinco de cinco pacientes tratados con 633nm exclusivamente, o en combinación de 830/633nm una vez a la semana por un mínimo de tres tratamientos. Los pacientes observaron cambios en la dureza de los implantes en los primeros 10 días posteriores al primer tratamiento. Las contracturas capsulares fueron reducidas desde Baker III-IV a Baker I-II.

Exfoliación profunda con Laser CO₂, pre-tratamiento: Los pacientes a quienes se les iba a realizar exfoliación profunda con laser, recibieron 3 tratamientos previos al procedimiento utilizando luz a 633nm ó combinación 633/830nm y 3 tratamientos a 633nm después de la reepitelización. Los pacientes que antes tomaban de 10 a

20 días para sanar, tomaron 6-7 días. El eritema a las 3-4 semanas era comparable con el obtenido en pacientes no tratados a los 3-4 meses. Un hombre fumador experimentó resolución del eritema en alrededor de 4 semanas. Los párpados superiores e inferiores epitelizaron en 4 días.

Sobrevida de injertos de grasa: Se obtuvo una impresión clínica de que el edema a corto plazo se redujo y además se aumentó la sobrevida del injerto a un tiempo mayor o igual a 3-6 meses. Se realizaron tres tratamientos a 633nm ó combinación de 830/633nm, y tres tratamientos semanales a 633nm a partir de la primera semana de cita control.

Rejuvenecimiento cutáneo a 830/633nm: Una serie de 12 pacientes siguieron una secuencia de tratamiento a 830nm ó a 633nm por 5 semanas. La mejoría en la textura fue más pronunciada en la piel periorbitaria, y menos pronunciada en el área perioral. Se continuó observando mejoría en la textura hasta 3 meses después del último tratamiento.

Estos resultados deben alentar a la realización de estudios clínicos controlados con buenos diseños metodológicos que abarquen aplicaciones que no se encuentran estudiadas.

7. CONTRAINDICACIONES Y CONTROVERSIAS

Aunque en la literatura científica mundial no se reportan efectos secundarios, colaterales o contraindicaciones específicas para el uso de la terapia biofotónica, es necesario y es un deber realizar investigaciones exhaustivas de posibles efectos deletéreos que pudieran erigirse sobre la salud humana. Así mismo es imperativo en el proceso investigativo determinar cuáles entidades constituyen aplicaciones para la terapia biofotónica y cuales no. Se debe evitar “tropezar con la misma piedra” al desarrollar investigaciones repetitivas con resultados que de ante mano se conoce, no son satisfactorios; por ejemplo, en un estudio se comprobó que la irradiación repetitiva con luz azul a las dosis y parámetros usados en el

estudio, no tienen ningún efecto sobre la psoriasis. (89). Existen estudios en psoriasis de dicha luz pero en forma de terapia fotodinámica al combinarla con el uso de 5-ALA con resultados variables. En caso de realizarse un nuevo estudio deben tenerse en cuenta los parámetros utilizados en el anterior, de manera que se puedan adecuar cambios que pudieran en determinado momento ofrecer resultados diferentes.

Según la evidencia expuesta anteriormente, se sabe que la luz azul posee poder bactericida sobre el *P. acnes*, lo que llevaría a la inmediata conclusión lógica de que la utilización de la luz en cualquier patología donde el *P.*

acnes sea protagonista como por ejemplo la endoftalmitis postquirúrgica, constituiría una aplicación para el uso de la luz azul. Sin embargo, un estudio conducido en el año 2006 por Marshall y colaboradores publicado en la revista Melanoma Research, encontró que el melanoma de células uveales puede inducirse al aplicar luz azul de forma directa en los ojos de modelos animales usados en el estudio. (90). Si bien éste estudio por sí solo no significa que el mismo efecto se desarrolle en el ojo humano, es necesario tomar precauciones, y realizar más estudios clínicos que puedan resolver dichos interrogantes. No debe olvidarse que la luz roja fue aplicada en modelos animales para contrarrestar exitosamente el efecto tóxico del metanol en la retina, y que en este estudio no hubo ningún efecto secundario reportado. (79). De cualquier manera, la recomendación actual es siempre proteger los ojos del paciente y del profesional que realiza la terapia.

El estudio y la investigación de la terapia biofotónica han desarrollado ciertos puntos controversiales en donde chocan algunos conceptos que deberán ser esclarecidos en un futuro. Los puntos más discutidos en la literatura (91), son:

Controversia Estimulación-Inhibición: En diferentes estudios se ha encontrado diferentes respuestas a diferentes parámetros de irradiación, al parecer la iluminación es estimulante para la célula cuando ocurre a bajas dosis, y es inhibitorio en los casos de dosis e intensidades elevadas. No significa esto, que no puedan existir efectos inhibitorios a través de mecanismos aún no del todo descritos con irradiación a bajas dosis. Deberá observarse muy atentamente los cambios clínicos que puedan ocurrir con la irradiación para detectar cualquier cambio desfavorable en caso de que llegara a ocurrir.

Controversia Estimulación-Indiferencia: En algunos estudios, especialmente en aquellos relacionados con la luz en heridas se han obtenido resultados muy favorables y en otros casos no se ha evidenciado ningún efecto. La explicación a dichos resultados radica en que la estimulación celular basada principalmente en la desviación del estado redox hacia un estado de mayor oxidación adquiere mayor magnitud cuando la célula se encuentra desviada en dirección contraria (reducción), o sea en casos de pH bajo, mal aporte de nutrientes e hipoxia. En conclusión, los resultados sobre las heridas se hacen proporcionalmente más notorios según el estado de deterioro celular previo a la irradiación: el estímulo es muy grande en heridas en mal estado y mucho menor en aquellas que tienen un estado fisiológico óptimo.

Controversia Células normales-Células malignas: La información experimental recopilada hasta el momento, no muestra ninguna diferencia entre la sensibilidad de las células malignas o normales. La proliferación celular se puede estimular en ambos tipos celulares con los parámetros correctos, así como en ambas se puede inhibir sus funciones usando también los parámetros adecuados

para tal fin. Esta circunstancia debe ser tenida en cuenta para la práctica clínica de la fotomedicina, de manera que en casos de tratamientos de estimulación, se debe haber descartado procesos malignos previos, y bajo ninguna circunstancia irradiar células malignas con radiación bajo parámetros estimulantes.

En resumen, aunque no existen efectos colaterales o secundarios documentados, ni contraindicaciones absolutas, por los resultados obtenidos en la investigación científica, sería prudente considerar como contraindicaciones relativas los siguientes casos:

- Irradiación Ocular Directa con Luz Azul.
- Irradiación sobre lesiones malignas o potencialmente malignas, a menos que exista respaldo científico sólido que lo indique.
- Irradiación directa sobre glándulas cercanas a la piel como la tiroidea, paratiroides y las gónadas masculinas.

Por supuesto siempre prevalecerá el criterio del médico en cada situación, pero es conveniente tener precaución en los casos mencionados.

8. PROTOCOLOS DE TRATAMIENTO

Aplicación	Intensidad Lumínica a 20cms (mW/cm ²)	Longitud de Onda	Modo	Dosis Total (J)	Parámetros
Acné Leve a Moderado	18	420nm	C*	324	2 Sesiones semanales con intervalo de 48h Sesión de 50min (20min Azul + 30min Rojo) 15 Sesiones en Total 8 Semanas de Tratamiento
	10	630nm	P†: 50Hz PT†: 50%	135	
Acné Moderado a Severo	18	420nm	C	388	3 Sesiones semanales con intervalo de 24h intercaladas Sesión A: 30min Azul Sesión B: 40min Rojo 24 Sesiones en Total 8 Semanas de Tratamiento
	10	630nm	P: 50Hz PT: 50%	144	
Rejuvenecimiento	18	585	P: 170Hz PT: 70%	151	2 Sesiones semanales con intervalo de 48h Sesión de 45min (20min Amarillo + 20min Rojo + 5min Azul) 10 Sesiones en Total 5 Semanas de Tratamiento
	10	630	P: 50Hz PT: 50%	60	
	18	420	C	54	
Antiinflamatorio (Post-IPL§)	18	420	P: 50Hz PT: 50%	27	1 Sesión diaria o interdiaria por 5 días Sesión de 20min (10min Azul + 10min Rojo)
	10	630	P: 50Hz PT: 50%	15	
Antiinflamatorio (Post-Resurfacing)	18	420	P: 50Hz PT: 50%	64	1 Sesión diaria o interdiaria por 6 días Sesión de 40min (20min Azul + 20min Rojo)
	10	630	P: 50Hz PT: 50%	36	
Antiinflamatorio (General)	10	420	P: 50Hz PT: 50%	22	1 Sesión diaria o interdiaria por 5 días Sesión de 30min (15min Azul + 15min Rojo)
	18	630	P: 50Hz PT: 50%	40	
Tratamiento Pre-quirúrgico	10	630	P: 50Hz PT: 50%	27	3 Sesiones interdiarias previo a la cirugía Sesión de 30min Rojo
Herida Post-quirúrgica	10	630	P: 50Hz PT: 50%	48	2 Sesiones semanales con intervalo de 48h Sesión de 45min (20min Rojo + 20min Verde + 5min Azul) 4 Semanas de Tratamiento ó hasta el cierre de la herida
	10	525	P: 50Hz PT: 50%	48	
	18	420	C	72	

Úlceras por decúbito	10	525	P: 50Hz PT: 50%	126	2 Sesiones semanales con intervalo de 48h Sesión de 20min (9min Verde + 21min Rojo) 10 Semanas de Tratamiento ó hasta el cierre de la herida
	10	630	C	108	
Heridas en Pacientes Diabéticos	10	630	P: 50Hz PT: 50%	120	2 Sesiones semanales con intervalo de 48h Sesión de 50min (20min Rojo + 20min Verde + 20min Azul) 10 Semanas de Tratamiento ó hasta el cierre de la herida
	10	525	P: 50Hz PT: 50%	120	
	18	420	C	216	
Herpes Simple	10	630	C	48	1 Sesión diaria Sesión de 8min Rojo 10 días de Tratamiento
Dolor Lumbar Crónico	10	630	C	216	2 Sesiones semanales con intervalo de 48h Sesión de 45min Rojo 4 Semanas de Tratamiento
Esguinces	10	630	C	180	2 Sesiones semanales con intervalo de 48h Sesión de 30min Rojo 5 Semanas de Tratamiento
Neuralgia del Trigémino ó Post-Herpética	10	630	P: 50Hz PT: 50%	360	3 Sesiones semanales con intervalo de 24h Sesión de 40min Rojo 10 Sesiones de Tratamiento ó hasta la desaparición del dolor
Túnel del Carpo	10	630	P: 50Hz PT: 50%	99	2 Sesiones semanales con intervalo de 48h Sesión de 40min Rojo 5 Semanas de Tratamiento
Dolor osteoarticular (OA, AR, Tendinitis)	10	630	C	630	3 Sesiones semanales con intervalo de 24h Sesión de 50min Rojo 4 Semanas de Tratamiento
<p>* Continuo † Pulsado ‡ Porcentaje de Trabajo § Luz Intensa Pulsada Nota: Los protocolos aquí señalados, fueron diseñados según las especificaciones lumínicas del equipo X-Kromax® y son aplicables únicamente a este equipo.</p>					

9. CONCLUSIONES

La terapia biofotónica es una nueva alternativa terapéutica que ha revolucionado el manejo de diferentes condiciones y patologías. Se basa en el uso de la luz como efector de la terapéutica. Dicha luz es energía de tipo electromagnético radiante, es real tangible y cuantificable y esta regida por las leyes de la física. Se desarrollaron a través de la historia diferentes explicaciones para determinar la composición de la luz, sin embargo hoy se considera a la luz bajo la *teoría dualista* que habla de una doble naturaleza de la luz como partícula y como onda. La luz se puede representar en el espectro electromagnético donde se clasifican todos los tipos de luz según su longitud de onda y que a pesar de ser muy amplio, solo una parte muy pequeña de él es visible al ojo humano y constituye el punto central de esta terapia. La luz es emitida desde diferentes fuentes naturales y artificiales que han venido evolucionando hasta lograr la tecnología L.E.D. de última generación que permite irradiación a longitudes de onda (colores) precisas, y libre de contaminación UV e IR.

La terapia biofotónica se define como la utilización de la luz en la franja visible del espectro electromagnético para la consecución de un efecto terapéutico en el ser humano a través de la estimulación o inhibición a nivel molecular y celular. Es necesario el conocimiento de los eventos bioquímicos básicos a nivel celular para el correcto entendimiento del mecanismo de acción de esta terapia: la *oxidación biológica*, definida como la pérdida o ganancia de electrones da lugar al potencial redox de cada célula, participan diferentes moléculas dentro de este proceso dentro de las cuales se encuentra el complejo enzimático citocromo oxidasa y a su vez dentro de él, la enzima citocromo c oxidasa, de vital importancia en el mecanismo de acción de la terapia biofotónica. Por otro lado, la *cadena respiratoria* se encarga del transporte de electrones y del mantenimiento del potencial redox, la fosforilación oxidativa es la encargada de la producción de ATP, molécula conocida como “la moneda energética biológica”, y la teoría quimiosmótica es el acoplamiento de ambos procesos a través del mantenimiento de un gradiente de protones y de pH entre el espacio intramitocondrial y extramitocondrial.

El mecanismo de acción de la terapia biofotónica se encuentra basado a nivel de la química orgánica en la capacidad de isomerización de toda molécula al reaccionar con la luz. La interacción fotón-fotoceptor da lugar a diferentes fenómenos físicos, pudiendo ser reflejado, transmitido o absorbido según las propiedades ópticas de la sustancia con la que interactúa. Cuando es absorbido, la energía se entrega a los átomos del objeto fotoceptor o cromóforo. Esta energía puede convertirse en oscilaciones de calor, excitar otros átomos o moléculas, ionizar un átomo o molécula, o romper enlaces químicos. La conversión fotoquímica de la energía absorbida por la molécula fotoceptora es el pilar de acción de la

fotoestimulación. Una vez transmitida la energía tienen lugar los mecanismos intracelulares de la luz produciendo reacciones primarias, explicadas a través de una amalgama entre diferentes hipótesis (Hipótesis de los singletes de oxígeno, hipótesis de la alteración de propiedades Redox, hipótesis del óxido nítrico (NO), hipótesis del calentamiento local transitorio, hipótesis de los aniones superóxido). Seguidas de las reacciones primarias, se encuentran las reacciones secundarias que son cascadas de señales celulares o transducción de fotoseñales y amplificación en cadena de las reacciones primarias. A través de este mecanismo se logran efectos inhibitorios o estimulantes según cada tipo celular. Se ha comprobado además que existe una activación o inhibición de las células adyacentes a las irradiadas por los mecanismos mencionados.

Existe controversia en cuanto a la fotoestimulación a través de la luz en modo pulsado o continuo. Se ha encontrado que a ciertos parámetros de pulso se obtiene una minimización del calentamiento local transitorio que pudiera ser responsable de la diferencia entre ambos modos de irradiación. Se han descrito utilidades de ambos modos de irradiación, sin embargo no existe un consenso, y es probable que ambas formas sean válidas para aplicaciones terapéuticas diferentes.

Las aplicaciones de la fotoestimulación son muchas, sin embargo las expuestas en el artículo son aquellas que cuentan con apoyo científico sólido. Dentro de las aplicaciones terapéuticas de la luz se encuentran: Acné leve moderado y severo, curación de heridas, curación de heridas en diabéticos ó sobreinfectadas, resolución de procesos inflamatorios, fotoenvejecimiento, manejo del dolor de tipo osteoarticular, neuropático o miofascial. Además se han descrito otras aplicaciones que conciernen a áreas específicas de la medicina como la mucositis oral inducida por quimioterapia, la toxicidad retiniana mediada por metanol, el trastorno afectivo estacional, úlceras gástrico-duodenales, infecciones recurrentes por herpes simple, entre otros. Aunque no es considerada como fotoestimulación, la *terapia fotodinámica* a través de la inducción de cambios en medicamentos de uso tópico o sistémico, constituyen otro método terapéutico de la luz. Se encuentran en curso otras investigaciones como por ejemplo la diferenciación osteogénica de células madre que darán lugar a nuevas aplicaciones. La experiencia clínica de algunos profesionales señala que existe gran utilidad de la terapia biofotónica en otras aplicaciones como el encapsulamiento de prótesis mamarias y la prolongación de la sobrevida de injertos de grasa.

No existen contraindicaciones absolutas para la utilización de la terapia biofotónica, sin embargo, debe considerarse como contraindicaciones relativas la irradiación ocular directa con luz azul, irradiación sobre lesiones malignas o

potencialmente malignas, irradiación directa sobre glándulas cercanas a la piel como la tiroides, paratiroides ó las gónadas masculinas.

Es necesario continuar realizando investigación con respecto a este tópico para dilucidar mecanismos aún no establecidos y efectos no descritos. Así como el desarrollo de nuevas aplicaciones.

10. REFERENCIAS

1) Wikipedia, La enciclopedia libre. Luz [Monografía en internet]. Florida: Wikimedia®; 2008 [citado el 29 de julio de 2008]. Disponible en: <http://es.wikipedia.org/w/index.php?title=Luz&oldid=18842670>.

(2) Wikipedia, La enciclopedia libre. Lámpara incandescente [Monografía en internet]. Florida: Wikimedia®; 2008 [citado el 29 de julio de 2008]. Disponible en: http://es.wikipedia.org/w/index.php?title=L%C3%A1mpara_incandescente&oldid=18758484.

(3) Wikipedia, La enciclopedia libre. Lámpara halógena [Monografía en Internet]. Florida: Wikimedia®; 2008 [citado el 29 de julio de 2008]. Disponible en: http://es.wikipedia.org/w/index.php?title=L%C3%A1mpara_hal%C3%B3gena&oldid=17664520

(4) Wikipedia, La enciclopedia libre. Lámpara fluorescente [Monografía en Internet]. Florida: Wikimedia®; 2008 [citado el 29 de Julio de 2008]. Disponible en: http://es.wikipedia.org/w/index.php?title=L%C3%A1mpara_fluorescente&oldid=19100290.

(5) Wikipedia, La enciclopedia libre. Diodo emisor de luz [Monografía en Internet]. Florida: Wikimedia®; 2008 [citado el 29 de Julio de 2008]. Disponible en: http://es.wikipedia.org/w/index.php?title=Diodo_emisor_de_luz&oldid=18758320.

(6) Hamblin MR, Demidova TN. Mechanisms of low level laser therapy. *Proceedings of the SPIE* 2006;6140:1-12.

(7) Karu T. Photobiology of low-power laser effects. *Health Phys* 1989;56:691-704.

(8) Mayes P, Botham K. Oxidación Biológica, en: Medina C, Boyd A, editores. Harper, Bioquímica Ilustrada. Manual moderno; 2004. p. 99-104.

(9) Eells JT, Wong-Riley MT, VerHoeve J, et al. Mitochondrial signal transduction in accelerated wound and retinal healing by near-infrared light therapy. *Mitochondrion* 2004;4:559-567.

(10) Mayes P, Botham K. La cadena respiratoria y la fosforilación oxidativa, en: Medina C, Boyd A, editores.

Harper, Bioquímica Ilustrada. Manual moderno; 2004. p. 105-114.

(11) Zurita M. Curso cromoterapia [Monografía en Internet]. Ciudad de México: Grupo Médico Dr Zurita, S.A. de C.V.; 1998 [citado el 29 de Julio de 2008]. Disponible en: http://www.drzurita.com/curso_cromoterapia.html

(12) Karu T. Low intensity laser light action upon fibroblasts and lymphocytes, en: Ohshiro T, Calderhead R, editores. J. Wiley and Sons; 1991. p. 175-180.

(13) Tamura BM, Chang B, Tanaka A. Aplicaciones del led en brasil, en: Yamaguchi C, editor. Procedimientos estéticos mínimamente invasivos. AMOLCA; 2008. p. 217-228.

(14) Philipp CM, Berlien HP. The future of biophotonics in medicine – A proposal. *Med Laser Appl* 2006;21:115-122.

(15) Houreld NN, Abrahamse H. Laser light influences cellular viability and proliferation in diabetic-wounded fibroblast cells in a dose- and wavelength-dependent manner. *Lasers Med Sci* 2008;23:11-18.

(16) Karu T, Kurchikov A, Letokhov V, Mokh V. He-Ne Laser radiation influences single-channel ionic currents through cell membranes: a patch clamp study. *Laser Life Sci* 1996;7:35-48.

(17) Karu T. Primary and secondary mechanisms of action of visible to near-IR radiation on cells. *J photochem Photobiol B Biol* 1999;49:1-17-

(18) Karu T. Low-Power Laser Therapy, en: Tuan Vo-Dinh, editor. Biomedical photonics handbook. CRC; 2003. p. 48,1-48,25.

(19) Karu T, Ryabykh T, Antonov S. Different sensitivity of cells from tumor bearing organisms to continuous-wave and pulsed laser radiation ($\lambda=632.8\text{nm}$) evaluated by chemiluminescence test, Comparison of responses of murine splenocytes: Intact mice and mice with transplanted leukemia EL-4. *Laser Life Sci* 1995;7:91-98.

(20) Karu T, Ryabykh T, Antonov S. Different sensitivity of cells from tumor bearing organisms to continuous-wave and pulsed laser radiation ($\lambda=632.8\text{nm}$) evaluated by

chemiluminescence test, Effect of dark period between pulses. *Laser Life Sci* 1995;7:99-105.

(21) Karu T, Ryabykh T, Antonov S. Different sensitivity of cells from tumor bearing organisms to continuous-wave and pulsed laser radiation ($\lambda=632.8\text{nm}$) evaluated by chemiluminescence test, Comparison of responses of human blood: Healthy persons and patients with colon cancer. *Laser Life Sci* 1995;7:99-105.

(22) Karu T. Can cellular responses to continuous-wave and pulsed UV radiation differ?, en: Young A, Bjorn L, Moan J, Nultsch W, editores. *Environmental UV photobiology*. Plenum Publ; 1993. p. 203-232.

(23) Ryabykh T, Karu T. Action of pulsed visible and near IR laser radiation on oxidative metabolism of cells evaluated by chemiluminescence measurement, en: Karu T, Young A, editors. *Effects of low power light on biological systems*. SPIE; 1995 p. 12-22.

(24) Karu T, Tiphlova O, Matveyets Y, Yartsev A, Letokhov V. Comparison of the effects of visible femtosecond laser pulses and continuous wave laser radiation of low average intensity on the clonogenicity of *Escherichia coli*. *J Photochem Photobiol B Biol* 1991;10:339-344.

(25) Karu T, Pyatibrat L, Ryabykh T. Nonmonotonic behavior of the dose dependence of the radiation effect on cells in vitro exposed to pulsed laser radiation at ($\lambda=820\text{nm}$). *Las Surg Med* 1997;21:485-492.

(26) Karu T. Activation of metabolism on nonphotosynthesizing microorganisms with monochromatic visible (laser) light: a critical review. *Laser Life Sci* 1996;7:11-33.

(27) Karu T, Andreichuk T, Ryabykh T. Changes in oxidative metabolism of murine spleen following laser and superluminous diode (660-950nm) irradiation: Effects of cellular composition and radiation parameters. *Laser Surg Med* 1993;13:453-462.

(28) Kawada A, Aragane Y, Kameyama H, Sangen Y, Tezuka T. Acne phototherapy with a high-intensity, enhanced, narrowband, blue light source: an open study and in vitro. *J Dermatol Sci* 2002;30:129-135.

(29) Elman M, Slatkine M, Harth Y. The effective treatment of acn  vulgaris by a high-intensity, narrow band 405–420 nm light source. *J Cosmetic Laser Ther* 2003;5:111-116.

(30) Ashkenazi H, Malik Z, Harth Y, Nitzan Y. Eradication of Propionibacterium acnes by its endogenic porphyrins after illumination with high intensity blue light. *FEMS Immunol Med Microbiol* 2003;35:17-24.

(31) Guffey JS, Wilborn J. In vitro bactericidal effects of 405-nm and 470-nm blue light. *Photomed Laser Surg* 2006;24:684-688.

(32) Na JI, Suh DH. Red light phototherapy alone is effective for acne vulgaris: randomized, single-blinded clinical trial. *Dermatol Surg* 2007;33:1228-1233.

(33) Meffert H, Gaunitz K, Gutewort T, Amlong UJ. Therapy of acne with visible light. Decreased irradiation time by using a blue-light high-energy lamp. *Dermatol Monatsschr* 1990;176:597-603.

(34) Omi T, Bjerring P, Sato S, et al. 420 nm intense continuous light therapy for acne. *J Cosmetic Laser Ther* 2004;6:156-162.

(35) Elman M, Lebzelter J. Light therapy in the treatment of acne vulgaris. *Dermatol Surg* 2004;30:139-146.

(36) Morton CA, Scholefield RD, Whitehurst C, Birch J. An open study to determine the efficacy of blue light in the treatment of mild to moderate acne. *J Dermatolog Treat* 2005;16:219-223.

(37) Tremblay JF, Sire DJ, Lowe NJ, Moy RL. Light-emitting diode 415 nm in the treatment of inflammatory acne: an open-label, multicentric, pilot investigation. *J Cosmet Laser Ther* 2006;8:31-33.

(38) Charakida A, Seaton E, Charakida M, et al. Phototherapy in the Treatment of Acne Vulgaris: What is its Role?. *Am J Clin Dermatol* 2004;5:211-216.

(39) Bhardwaj SS, Rohrer TE, Arndt K. Lasers and light therapy for acne vulgaris. *Semin Cutan Med Surg* 2005;24:107-112.

(40) Goldberg DJ, Russell BA. Combination blue (415 nm) and red (633 nm) LED phototherapy in the treatment of mild to severe acne vulgaris. *J Cosmet Laser Ther* 2006;8:71-75.

(41) Lee SY, You CE, Park MY. Blue and red light combination LED phototherapy for acne vulgaris in patients with skin phototype IV. *Lasers Surg Med* 2007;39:180-188.

(42) Papageorgiou P, Katsambas A, Chu A. Phototherapy with blue (415 nm) and red (660 nm) light in the treatment of acne vulgaris. *Br J Dermatol* 2000;142:973-978.

(43) Gold MH, Rao J, Goldman MP, et al. A multicenter clinical evaluation of the treatment of mild to moderate inflammatory acne vulgaris of the face with visible blue light in comparison to topical 1% clindamycin antibiotic solution. *J Drugs Dermatol* 2005;4:64-70.

(44) Capon A, Souil E, Gauthier B, et al. Laser assisted skin closure (LASC) by using a 815-nm diode-laser system

accelerates and improves wound healing. *Lasers Surg Med* 2001;28:168-175.

(45) Iusim M, Kimchy J, Pillar T, Mendes DG. Evaluation of the degree of effectiveness of biobeam low level narrow band light on the treatment of skin ulcers and delayed postoperative wound healing. *Orthopedics* 1992;15:1023-1026.

(46) Schlager A, Oehler K, Huebner K, Schmutz M, Spoetl L. Healing of Burns after Treatment with 670-Nanometer Low-Power Laser Light. *Plast Reconstr Surg* 2000;105:1635-1639.

(47) Schlager A, Kronberger P, Petschke F, Ulmer H. Low-power laser light in the healing of burns: A comparison between two different wavelengths (635 nm and 690 nm) and a placebo group. *Lasers Surg Med* 2000;27:39-42

(48) Karu T. Photobiological fundamentals of low-power laser therapy. *IEEE J Quant Electron* 1987;QE-23:1703-1717.

(49) Wong-Riley MT, Bai X, Buchmann E, Whelan HT. Light-emitting diode treatment reverses the effect of TTX on cytochrome oxidase in neurons. *NeuroReport* 2001;12:3033-3037.

(50) Vinck EM, Cagnie BJ, Cornelissen MJ, Declercq HA, Cambier DC. Increased fibroblast proliferation induced by light emitting diode and low power irradiation. *Lasers Med Sci* 2003;18:95-99.

(51) Houeild NN, Abrahamse H. Laser light influences cellular viability and proliferation in diabetic-wounded fibroblast cells in a dose- and wavelength-dependent manner. *Lasers Med Sci* 2008;23:11-18

(52) Vinck EM, Cagnie BJ, Cornelissen MJ, Declercq HA, Cambier DC. Green light emitting diode irradiation enhances fibroblast growth impaired by high glucose level. *Photomed Laser Surg* 2005;23:167-171.

(53) Houeild NN, Abrahamse H. Cellular damage in diabetic wounded fibroblast cells following phototherapy at 632.8, 830 and 1064nm. *Laser Chem* 2007;2007:1-9. Article ID 80536.

(54) Weiss R, McDaniel D, Geronemus R, et al. Clinical Experience with Light-Emitting Diode (LED) Photomodulation. *Derm Surg* 2006;31:1199-1205.

(55) Trelles M, Elman M, Slatkine M, Harth Y. Accelerated reduction of post-skin-resurfacing erythema and discomfort with a combination of non-thermal blue and near infrared light. *J Cosmet Laser Ther* 2005;7:93-96.

(56) Lask G, Fournier N, Trelles M, et al. The utilization of nonthermal blue (405-425 nm) and near infrared (850-890

nm) light in aesthetic dermatology and surgery-a multicenter study. *J Cosmet Laser Ther* 2005;7:163-170.

(57) Khoury JG, Goldman MP. Use of light-emitting diode photomodulation to reduce erythema and discomfort after intense pulsed light treatment of photodamage. *J Cosmet Dermatol* 2008;7:30-34.

(58) Weiss RA, McDaniel DH, Geronemus RG, Weiss MA. Clinical trial of a novel non-thermal LED array for reversal of photoaging: clinical, histologic, and surface profilometric results. *Lasers Surg Med* 2005;36:85-91.

(59) Russell BA, Kellett N, Reilly LR. A study to determine the efficacy of combination LED light therapy (633 nm and 830 nm) in facial skin rejuvenation. *J Cosmet Laser Ther* 2005;7:196-200.

(60) Fournier N, Fritz K, Mordon S. Use of nonthermal blue (405- to 420-nm) and near-infrared light (850- to 900-nm) dual-wavelength system in combination with glycolic acid peels and topical vitamin C for skin photorejuvenation. *Dermatol Surg* 2006;32:1140-1146.

(61) Goldberg DJ, Amin S, Russell BA, Phelps R, Kellett N, Reilly LA. Combined 633-nm and 830-nm led treatment of photoaging skin. *J Drugs Dermatol* 2006;5:748-753.

(62) Trelles MA, Mordon S, Calderhead RG. Facial rejuvenation and light: our personal experience. *Lasers Med Sci* 2007;22:93-99.

(63) Baez F, Reilly LR. The use of light-emitting diode therapy in the treatment of photoaged skin. *J Cosmet Dermatol* 2007;6:189-194.

(64) Tamura BM, Tamura PT, Chang B. Evaluación del tratamiento para rejuvenecimiento con LED (Light Emitting Diodes). *Dermatol Venez* 2007;45:12-15

(65) Trelles MA. Phototherapy in anti-aging and its photobiologic basics: a new approach to skin rejuvenation. *J Cosmet Dermatol* 2006;5:87-91.

(66) Balaban P, Esenaliev R, Karu T, et al. He-Ne Laser irradiation of single identified neurons. *Laser Surg Med* 1992;12:329-337.

(67) Walker J. Relief from chronic pain by low power laser irradiation. *Neurosci Lett* 1983;43:339-344.

(68) Gur A, Karakoc M, Cevik R, Nas K, Sarac AJ, Karakoc M. Efficacy of low power laser therapy and exercise on pain and functions in chronic low back pain. *Lasers Surg Med* 2003;32:233-238.

(69) England S, Farrell AJ, Coppock JS, Struthers G, Bacon PA. Low power laser therapy of shoulder tendonitis. *Scand J Rheumatol* 1989;18:427-431.

- (70) Ekim A, Armagan O, Tascioglu F, Oner C, Colak M. Effect of low level laser therapy in rheumatoid arthritis patients with carpal tunnel syndrome. *Swiss Med Wkly* 2007;137:347-352.
- (71) Brosseau L, Welch V, Wells G, et al. Low level laser therapy for osteoarthritis and rheumatoid arthritis: a metaanalysis. *J Rheumatol* 2000;27:1961-1969.
- (72) Goldman J, Chiapella J, Bass N, et al. Laser therapy of rheumatoid arthritis. *Laser Surg Med* 2005;1:93-101.
- (73) Brosseau L, Robinson V, Wells G, et al. Low level laser therapy (Classes I, II and III) for treating rheumatoid arthritis. *Cochrane Database Syst Rev* 2005;4:CD002049.
- (74) Stelian J, Gil I, Habot B, et al. Improvement of pain and disability in elderly patients with degenerative osteoarthritis of the knee treated with narrow-band light therapy. *J Am Geriatr Soc* 1992;40:23-26.
- (75) Beckerman H, de Bie RA, Bouter LM, De Cuyper HJ, Oostendorp RA. The efficacy of laser therapy for musculoskeletal and skin disorders: a criteria-based meta-analysis of randomized clinical trials. *Phys Ther* 1992;72:483-91.
- (76) Bjordal JM, Couppe C, Chow RT, Tuner J, Ljunggren EA. A systematic review of low level laser therapy with location-specific doses for pain from chronic joint disorders. *Aust J Physiother* 2003;49:107-116.
- (77) Eells JT, Wong-Riley MT, VerHoeve J, et al. Mitochondrial signal transduction in accelerated wound and retinal healing by near-infrared light therapy. *Mitochondrion* 2004;4:559-567.
- (78) Whelan HT, Connelly JF, Hodgson BD, et al. NASA light-emitting diodes for the prevention of oral mucositis in pediatric bone marrow transplant patients. *J Clin Laser Med Surg* 2002;20:319-324.
- (79) Eells JT, Henry MM, Summerfelt P, et al. Therapeutic photobiomodulation for methanol-induced retinal toxicity. *Proc Natl Acad Sci USA*. 2003;100:3439-3444.
- (80) Glickman G, Byrne B, Pineda C, Hauck WW, Brainard GC. Light therapy for seasonal affective disorder with blue narrow-band light-emitting diodes (LEDs). *Biol Psychiatry* 2006;59:502-507.
- (81) Karu T. Biological action of low-intensity visible monochromatic light and some of its medical applications, en: Galletti G, editor. *Laser*. Monduzzi editore; 1986 p. 25-29.
- (82) Schindl A, Neumann R. Low-intensity laser therapy is an effective treatment for recurrent herpes simplex infection. Results from a randomized double-blind placebo-controlled study. *J Invest Dermatol* 1999;113:221-223.
- (83) Gadelha A. Rejuvenecimiento no ablativo, en: Yamaguchi C, editor. *Procedimientos Estéticos Mínimamente Invasivos*. AMOLCA; 2008. p. 259-262.
- (84) Gold M. ALA-PDT plus blue light or intense pulsed light for the treatment of sebaceous gland hyperplasia. *J Am Acad Dermatol* 2005 (Suppl P3202)
- (85) Lui H, Hobbs L, Tope WD, Lee PK, et al. Photodynamic therapy of multiple nonmelanoma skin cancers with verteporfin and red light-emitting diodes: two-year results evaluating tumor response and cosmetic outcomes. *Arch Dermatol* 2004;140:26-32.
- (86) Rodrigues J. Photodynamic inactivation of microorganisms. *Quim nova* 2007;30:988-994.
- (87) Kim HK, Kim JH, Abbas AA, et al. Red light of 647 nm enhances osteogenic differentiation in mesenchymal stem cells. *Lasers Med Sci* 2008; DOI: 10.1007/s10103-008-0550-6
- (88) Branson DF. LED light treatment: Clinical (Pre)treatment for surgery, cancer, and skin cancer. *Plast Reconstr Surg* 2005;116:169-171(Suppl P40).
- (89) Maari C, Viau G, Bissonnette R. Repeated exposure to blue light does not improve psoriasis. *J Am Acad Dermatol* 2003;49:55-58.
- (90) Marshall JC, Gordon KD, McCauley CS, de Souza Filho JP, Burnier MN. The effect of blue light exposure and use of intraocular lenses on human uveal melanoma cell lines. *Melanoma Res* 2006;16:537-541.
- (91) Karu T. Effects of visible radiation on cultured cells. *Photochem Photobiol* 1990;52:1089-1098.