Desarrollo de una propuesta de terapia fotodinámica con celulosa bacteriana para el tratamiento en enfermedades de la piel

Autores: Alejandro Santiago Ruíz / Alberto Isaac Lagunas Moreno / Édgar Omar Pérez Galán / José David Díaz Domínguez / Juan de Dios Mar Mendoza
Asesor: Dra. Teresita Spezzia Mazzocco Profesor: José Manuel Neve Brito

Resumen

El principal objetivo de este proyecto es desarrollar una propuesta de terapia fotodinámica con membranas de celulosa bacteriana como una alternativa para tratamiento en enfermedades de la piel, a su vez crear un dispositivo de irradiación que sea capaz de soportar las condiciones óptimas de trabajo de los LED's así como una aplicación móvil para determinar el tiempo de irradiación según la zona afectada.

Introducción

Es una modalidad terapéutica basada en la foto oxidación de materiales bilógicos inducidas por un fotosensibilizante que al ubicarse en determinadas células o tejidos tumorales y ser irradiadas por una longitud de onda de luz adecuada provoca apoptosis.

El fotosintetizador es uno de los determinantes principales para el éxito de la terapia fotodinámica, en este caso es el azul de metileno (AM) el cual es una sustancia que pertenece a la familia de las fenotiazinas. Sus características de color están causadas por su banda de absorción de luz, comprendida entre los 550 y los 700nm, con un máximo de absorción a los 640nm. Su actuación como fotosintetizador en la PDT está determinado por su concentración, así como por el radio de tinte-superficie.

La membrana de celulosa bacteriana se ha llegado a usar como parche en úlceras junto con un tratamiento de terapia fotodinámica.
Como objetivo se tiene el crear una variante a la terapia fotodinámica convencional en la que el proceso sea menos invasivo y no se requiera de conocimientos especializados para realizar la terapia.

Justificación

Los dispositivos para efectuar la terapia fotodinámica resultan caros debido al uso de láser y por ende la terapia puede representar un problema que afecte la economía de los pacientes . La ventaja de usar LEDs en la TFD en lugar de un es su bajo costo, portabilidad y capacidad de manipulación. Por otro lado usar una membrana de celulosa bacteriana hace que la terapia se un proceso menos invasivo.

Metodología

Las membranas de celulosa bacteriana se cultivaron de manera estática a partir de bacterias Glucanobacter xylinus. Posterior a esto se sumergieron por completo en una solución de NaOH y se dejó reposar, este proceso se repitió hasta obtener membranas de CB blancas y semitransparentes. Estas se dejaron remojar en el colorante en un envase hermético de vidrio y en un lugar completamente obscuro.

Para esta primera fase de utilizaron hongos de levadura como organismos a eliminar. El componente optoelectrónico que cumple con la longitud de onda de 660nm es un LED semiconductor de nombre SML-310LTT86.

Se importaron todos los componentes a un archivo ".brd" para realizar el diseño y ruteo del circuito final, también se calcula el ancho de las pistas, para soportar una corriente de 2 amperes y una temperatura de subida de 60°C, así como una temperatura ambiente de 25°C.

Para el desarrollo de la aplicación móvil se utilizó el software Android Studio en la versión 2.0 en el cual, se codifica en el lenguaje java, con la API 4.1, ésta última se usa por cuestiones de compatibilidad con los dispositivos. Android, puesto que, el 99.1% de los celulares soportan la mencionada API.

Para la prueba 3 de tres de tomaron en cuenta tres tipos de muestras:
1. C: Control
2. TFD: Terapia Fotodinámica
3. PMCB: Con membrana de celulosa bacteriana

Para las muestras TFD y PCMB se hicieron 3 muestras de cada una, cada muestra se irradió como se muestra en la figura 1 durante 35 minutos y se dejó reposar durante tres días, revisando diariamente el proceso de cada una de las muestras.

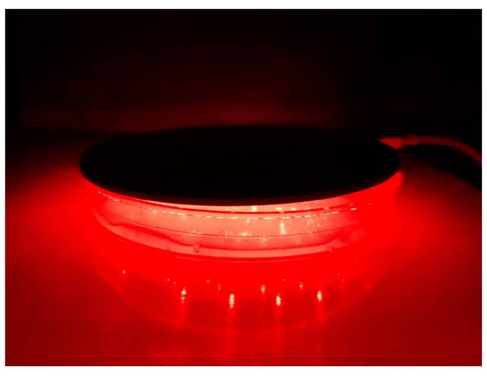

Fig. 1. Irradiación prueba 3 de 3.

Resultados

Se obtienen 6 membranas de celulosa bacteriana que después de ser integradas con el fotosensibilizador (Azul de metileno) se encuentran listas para ser ocupadas en la terpia (Fig. 2).

La placa PCB para la TFD (Fig. 3), implementa un puerto USB tipo C, que permite tener un voltaje constante para que la irradiación no se vea afectada por cambios de intensidad, el dispositivo desarrollado es utilizado para las pruebas 3 de 3.

Para las pruebas 3 de 3 se tiene una muestra de control con 20 puntos de hongos de levadura, se realizan 6 pruebas, las primeras 3 corresponden a la TFD tradicional (Fig. 4), el resto corresponden a la propuesta del proyecto (Fig. 5), con membrana de celulosa PMCB.

El tiempo de irradiación es cálculado por la aplicación (Fig. 6), en la tabla 1 se observa el porcentaje de hongos de levadura eliminados para cada prueba con su respectivo método, en la tabla 2 una comparación de la TFD con la PMCB donde existe una mayor eficiencia en la propuesta de estudio.

Fig. 2. MCB con fotosensibilizador.

Fig. 3. Dispositivo para TFD.

Fig. 4. Aplicación móvil.

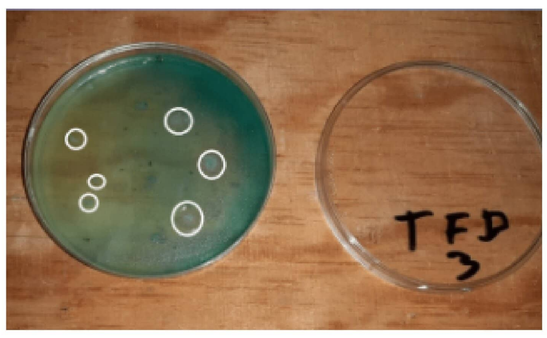

Fig. 5. Prueba TFD.

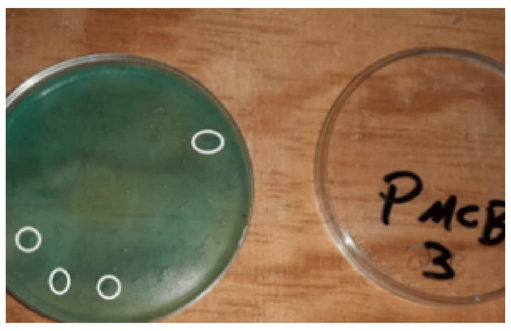

Fig. 6. Prueba PCMB.

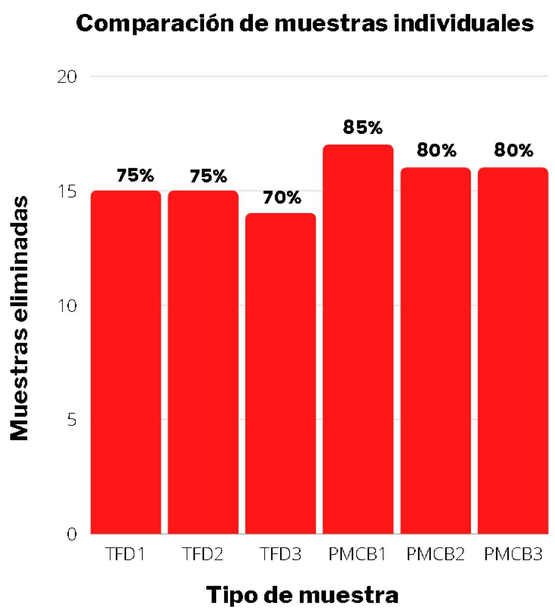

Tabla 1. Comparación muestras indiviuales.

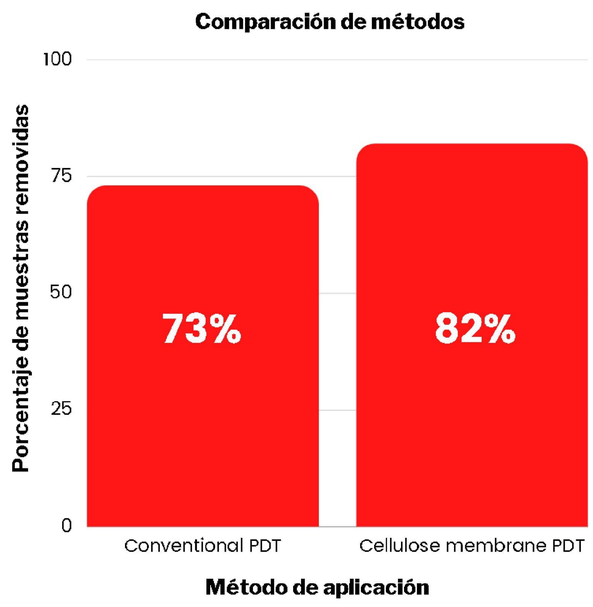

Tabla 2. Comparación de métodos.

Conclusiones

Con los resultados de la prueba 3 de 3, la terapia PMCB resulta un 9% más eficiente en la eliminación de hongos de levadura que en su forma tradicional, es sugerido que el experimento se repita con un mayor número de muestras para obtener un resultado con mayor precisión.

La aplicación móvil resulta importante ya que el usuario puede calcular el tiempo que necesita utilizar el dispositivo desarrollado para la TFD, este resulta ser eficiente ya que el uso de energía comparada a su primera versión es menor para un mismo trabajo.

Bibliografía

[1] Y. Gilaberte, C. Serra-Guillén, M. E. de las Heras, R. Ruiz-Rodríguez, M. Fernández-Lorente, C. Benvenuto-Andrade y C. Guillén-Barona, «academiaedu,» 2006. [En línea]. Available: https://doi.org/10.1016/S0001-7310(06)73359-2. [Último acceso: 10 febrero 2021]. [2] American Cancer Society, «American Cancer Society,» 27 diciembre 2019. [En línea]. Available: https://www.cancer.org/es/tratamiento/tratamientos-y-efectos-secundarios/tipos-de-tratamiento/radioterapia/terapia-fotodinamica.html. [Último acceso: 10 febrero 2021]. [3]Ó´Sullivan, «"Cellulose: The Structure slowly unrevels",» vol. Vol 4, pp. 173 - 207. [4] L. D. C. M. L. A. C. &. R. C. A. M. Pineda, «Técnicas de fermentación y aplicaciones de la celulosa bacteriana: una revisión,» Ingeniería y ciencias , vol. Vol 8, pp. 307-335, 2012. [5] B. P. M. Marx-Firgini, «Kinetic invetigations of biosynthesis of cellulose by Actobacter xylinum,» Biochimica et Biophysica Acta, vol. Vol 338, pp. 382 - 393. [6] V. H. M. A. L. D. C. F. M. d. A. J. A. E. &. A. D. P. R. Coelho, «Photodynamic Therapy, Laser Therapy and Cellulose Membrane for the Healing of Venous Ulcers: Results of a Pilot Study,» J Nurs Care, pp. 2167-1168, 2017. [7] M. G. H. L. S. W. L. J. Y. G. M. .. &. R. L. Chu, «Functionalization of composite bacterial cellulose with C 60 nanoparticles for wound dressing and cancer therapy,» RSC advances, pp. 18197-18203., 2018. [8] J. Pereira Lyon, R. Reis Rezende, M. Pinedo Rabelo, C. J. de Lima y L. Marmo Moreira, Synergic effect of photodynamic therapy with methylene blue and surfactants in the inhibition of Candida albicans, Mycopathologia, 2013. [9] D. Song, J. A. Lauletta Lindoso, L. Keiko Oyafuso, E. H. Yamashiro Kanashiro, J. Luiz Cardoso,, A. Uchoa, J. P. Tardivo y M. Baptista, «Photodinamic therapy using methylene blue to treat cutaneous,» Photomedicine and laser surgery, vol. 29, pp. 711-715, 2011.