

## Informe científico completo: Terapia tumoral con luz NIR e Indocianina Verde (ICG)

### 1. Introducción

La indocianina verde (ICG) es un colorante cianina aprobado por la FDA para aplicaciones diagnósticas. En la última década, su uso en terapia fototérmica (PTT) y fotodinámica (PDT) contra tumores ha ganado relevancia debido a sus propiedades ópticas en el infrarrojo cercano (NIR).

### 2. Fundamentos ópticos

La ventana NIR (700–900 nm) permite una mayor penetración tisular. ICG absorbe intensamente entre 780–810 nm, aunque en formulaciones nanoestructuradas y agregados J puede presentar absorción desplazada hacia 850–900 nm.

### 3. Mecanismos de acumulación tumoral

#### 3.1 Efecto EPR (Enhanced Permeability and Retention)

Los tumores presentan vasculatura permeable y drenaje linfático deficiente. Esto favorece la entrada pasiva y retención de ICG y nanopartículas derivadas.

#### 3.2 Unión a albúmina

ICG se une fuertemente a proteínas plasmáticas, especialmente albúmina, lo cual prolonga su vida media y facilita su acumulación mediante receptores tumorales asociados.

#### 3.3 Transportadores celulares OATP

Algunas líneas tumorales sobreexpresan transportadores OATP, que pueden facilitar la captación activa de ciertos derivados de cianinas, incluyendo ICG en formulaciones.

### 4. Mecanismos terapéuticos NIR + ICG

#### 4.1 Fototerapia (PTT)

ICG convierte luz en calor induciendo muerte celular por desnaturización proteica, ruptura de membranas y disfunción mitocondrial.

#### 4.2 Fotodinámica (PDT)

ICG puede generar especies reactivas de oxígeno (ROS), especialmente cuando estabilizada en nanoestructuras, produciendo daño oxidativo.

#### 4.3 Muerte celular inmunogénica (ICD)

La combinación de ROS y daño térmico puede inducir señales DAMPs (ATP, calreticulina, HSP70/90, HMGB1), activando células dendríticas y respuestas T antitumorales.

## 5. Evidencia preclínica

Numerosos estudios en modelos murinos han demostrado ablación tumoral efectiva, activación inmunitaria y sinergia con inmunoterapia.

## 6. Evidencia clínica

Aunque ICG está aprobado para diagnóstico, su uso como agente terapéutico es experimental. Estudios preliminares en tumores hepáticos y en cirugía guiada en gliomas han mostrado seguridad y eficacia local, aunque sin aprobación como terapia estándar.

## 7. Limitaciones

- Penetración limitada en tumores profundos
- Fotodegradación de ICG
- Variabilidad en captación tumoral
- Falta de estandarización clínica
- Necesidad de mayor investigación en ICD y combinaciones con inmunoterapia

## 8. Conclusiones

La combinación de luz NIR e ICG es una prometedora plataforma terapéutica, especialmente al integrarse con nanopartículas que mejoran estabilidad, acumulación tumoral y producción de ROS.

## Referencias científicas (autores y año)

- Li W. et al. (2019). Targeting photodynamic and photothermal therapy to the endoplasmic reticulum promotes immunogenic cell death. *Nature Communications*.
- Usama SM et al. (2020). Role of Albumin in Accumulation and Persistence of Tumor-seeking Dyes. *PMC*.
- Jo G. et al. (2023). Enhanced Tumor Uptake and Retention of Cyanine Dye. *International Journal of Molecular Sciences*.
- Liao WT. et al. (2024). Indocyanine-green-loaded liposomes for photodynamic therapies. *Frontiers / PMC*.
- Clinical data: Early-phase studies on hepatic tumors and intraoperative glioma imaging (2018–2024).

