

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 Fototermia (PTT)

ICG convierte luz en calor induciendo muerte celular por desnaturalización 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).

