



**Ciencia Latina**  
Internacional

Ciencia Latina Revista Científica Multidisciplinar, Ciudad de México, México.  
ISSN 2707-2207 / ISSN 2707-2215 (en línea), septiembre-octubre 2024,  
Volumen 8, Número 5.

[https://doi.org/10.37811/cl\\_rcm.v8i5](https://doi.org/10.37811/cl_rcm.v8i5)

# **FOTOBIMODULACIÓN: REVISIÓN NARRATIVA SOBRE SUS EFECTOS EN HUMANOS**

**PHOTOBIMODULATION: A NARRATIVE REVIEW OF ITS  
EFFECTS ON HUMANS**

**Emilio Reyes Ramos**

Universidad Juárez Autónoma de Tabasco, México

**Martha Patricia Lezama Hernández**

Universidad Juárez Autónoma de Tabasco, México

**Jorda Aleiria Albarrán Melzer**

Universidad Juárez Autónoma de Tabasco, México

**Crystell Guadalupe Guzmán Priego**

Universidad Juárez Autónoma de Tabasco, México

**Nury Hernández Díaz**

Universidad Juárez Autónoma de Tabasco, México

## Fotobiomodulación: Revisión Narrativa Sobre sus Efectos en Humanos

**Emilio Reyes Ramos<sup>1</sup>**[emilio.reyes.ramos@gmail.com](mailto:emilio.reyes.ramos@gmail.com)<https://orcid.org/0009-0001-8682-4988>Universidad Juárez Autónoma de Tabasco  
México**Jorda Aleiria Albarrán Melzer**[jorda.albarran@ujat.mx](mailto:jorda.albarran@ujat.mx)<https://orcid.org/0000-0003-3915-2864>Universidad Juárez Autónoma de Tabasco  
México**Nury Hernández Díaz**[2016hdnury@gmail.com](mailto:2016hdnury@gmail.com)<https://orcid.org/0000-0003-4558-7688>Universidad Juárez Autónoma de Tabasco  
México**Martha Patricia Lezama Hernández**[patylezama@yahoo.com](mailto:patylezama@yahoo.com)<https://orcid.org/0009-0008-0646-6246>Universidad Juárez Autónoma de Tabasco  
México**Crystell Guadalupe Guzmán Priego**[Crystell.guzman@ujat.mx](mailto:Crystell.guzman@ujat.mx)<https://orcid.org/0000-0002-8228-1314>Universidad Juárez Autónoma de Tabasco  
México

### RESUMEN

**Introducción:** La fotobiomodulación es una modalidad terapéutica basada en la interacción de la luz con tejidos biológicos, modulando procesos celulares relacionados a la inflamación y reparación por sus efectos en moléculas como el citocromo c oxidasa, melanina, hemoglobina y agua. El objetivo de este artículo es enunciar los mecanismos estudiados por los cuales la terapia fotobiomoduladora ejerce sus efectos. **Métodos:** Se realizó una revisión de la literatura referente a los mecanismos fisiológicos de la terapia de fotobiomodulación en humanos, usando la base de datos Pubmed. **Resultados:** Las longitudes de onda con efectos terapéuticos más amplios son las frecuencias roja e infrarroja cercana. Su mecanismo de acción involucra regulación positiva y negativa en vías de señalización mitocondrial, transcripcional y respuestas epigenéticas. Estos efectos promueven la cicatrización de heridas, la regulación inmunológica y la neuroprotección. **Conclusiones:** La terapia de fotobiomodulación ejerce efectos biológicos a través de vías moduladoras de la respuesta inflamatoria, vías energéticas y cascadas de señalización relacionadas a la transcripción genética y epigenética. Estos efectos son acumulables tras periodos prolongados y controlados de exposición. Es también una modalidad de mínima invasión, con efectividad como adyuvante o en modalidad monoterapéutica. Más investigación y protocolos de larga duración serán necesarios para evaluar de forma rigurosa su dosimetría y seguridad a corto y largo plazo.

**Palabras clave:** fotobiomodulación, revisión narrativa, terapia de luz, terapia de luz roja e infrarroja, humanos

---

<sup>1</sup> Autor principal.

Correspondencia: [emilio.reyes.ramos@gmail.com](mailto:emilio.reyes.ramos@gmail.com)

# Photobiomodulation: a Narrative Review of its Effects on Humans

## ABSTRACT

**Introduction:** Photobiomodulation is a therapeutic modality based around the interaction of light with biological tissues, modulating cellular processes related to inflammation and healing by its interaction with molecules such as cytochrome c oxidase, melanin, hemoglobin and water. The objective of this study is to review the studied physiological mechanisms by which photobiomodulation therapy exerts its effects. **Methods:** A literature review was conducted using the Pubmed database, using key words related to physiological effects on humans. **Results:** The wavelengths with greatest therapeutic effects were red and near-infrared. Photobiomodulation's effect involves upregulation and downregulation of signaling pathways of the mitochondrion, transcriptional changes and epigenetic responses. These effects promote wound healing, immunological regulation and neuroprotection. **Conclusions:** Photobiomodulation therapy exerts biological effects by modulating inflammatory and energetic pathways, as well as signaling pathways related to transcription and epigenetics. These effects are cumulative through long and controlled periods of exposure. It is also a minimal invasion type of therapy, with uses as monotherapy or as an adjuvant. More research and long term protocols will be necessary to evaluate in a rigorous manner its effective dose and security profiles on the long and short term.

**Keywords:** photobiomodulation, narrative review; light therapy, red and near-infrared light therapy, humans

*Artículo recibido 05 septiembre 2024*

*Aceptado para publicación: 10 octubre 2024*



## INTRODUCCIÓN

La fotobiomodulación (PBM, por sus siglas del inglés: *Photobiomodulation*), También conocida como; terapia de luz (de Olivera et al., 2021); terapia de láser de baja intensidad (LLLT o *Low Level Light Therapy*) por Brosseau et al. (2005); fototerapia (de Freitas et al., 2021) o terapia de luz roja o infrarroja cercana (NIR) por Cruz et al. (2021), es una modalidad terapéutica cuyo interés ha crecido de manera exponencial por sus notables efectos benéficos en tejidos irradiados (Zúñiga et al., 2018). Éste método no invasivo aplica en tejidos ondas de luz de un ancho de banda específico con el objetivo de generar respuestas biológicas benéficas que promuevan la reparación o fortalecimiento del sustrato tratado (Hamblin, 2018). Existe un cuerpo creciente de estudios y revisiones de la PBM que fortalecen el cuerpo de evidencia sobre su potencial en aplicaciones médicas varias, como: reparación y cicatrización del aparato locomotor (Ferraresi et al., 2016) y piel (Barolet, 2018), manejo del dolor (Hamblin et al., 2018), desórdenes neurológicos (Mosilhy et al., 2022) y psiquiátricos (Hamblin, 2016). Comprender los mecanismos que forman la base de éste fenómeno es crucial para optimizar los protocolos de atención e integrar la fotobiomodulación a la práctica clínica. Tras una búsqueda bibliográfica en español, se encontró que no existe documento en este idioma que describa las vías de señalización celular moduladas al utilizar luz terapéutica. Por sus características de efectividad, su amplio rango de acción en diferentes sistemas del cuerpo humano y su mínima invasividad, es de interés para profesionales de la salud y comunidad adyacente expandir el cuerpo de conocimiento sobre sus efectos.

## ANTECEDENTES

El primer reconocimiento de los efectos benéficos de fuentes de luz en la sociedad médica occidental se dio en 1903, cuando Niels Ryberg Finsen obtuvo el premio Nobel a la medicina o fisiología al obtener resultados positivos tras la aplicación de luz concentrada proveniente de lámparas de arco de carbón en las lesiones dermatológicas de pacientes infectados con *M. tuberculosis* (Gøtzsche, 2011). A su vez, éste fue inspirado en una investigación Downes y Blunt (1887), quienes postularon que la luz en el rango ultravioleta podría tener propiedades bactericidas.

Posterior a la invención del láser el 16 de mayo de 1960, su potencial terapéutico fue descrito por Mester y Ludany et al. (1968), al aplicar luz de 694 nm a ratas recién afeitadas con la intención de provocar cáncer de piel. En lo que ahora es el primer trabajo documentado de “bioestimulación láser”, el láser de



694 nm no solo falló en provocar cáncer, sino que el pelo en la región irradiada creció más rápido que en el grupo control sin tratamiento (Mester, Szende et al., 1968).

Sus usos actuales en el contexto higiénico van desde luces ambientales que promueven el estado de alerta con mínimos efectos circadianos (Figueiro y Pedler, 2020), antioxidante protector frente al estrés oxidativo inducido por la actividad física (De Marchi et al., 2022; Ailioaie y Litscher, 2021), o como analgésico y antiinflamatorio (González-Muñoz et al., 2023). Condiciones médicas multisistémicas han sido estudiadas bajo protocolos de fotobiomodulación en ensayos clínicos aleatorizados, revisiones narrativas, sistemáticas y metaanálisis, con efectos benéficos tras su aplicación, entre ellas; disnea (Izokura et al., 2019); neuralgia postherpética (Chen et al., 2016); acné vulgaris (Aziz-Jalali, 2012); enfermedad de Meniere (Teggi et al., 2008); lesiones meniscales (Malliaropoulos, 2013); rinitis alérgica (Neuman y Finkelstein, 1997); artritis reumatoide (Brosseau et al., 2005); rejuvenecimiento de la piel (Lee et al., 2007), espondilitis anquilosante (Stasinopoulos et al., 2016), para el manejo de la irritabilidad y síntomas del comportamiento en pacientes con trastorno del espectro autista (Leisman et al., 2018); alopecia androgénica (Zarei et al., 2016); mucositis oral (Oberoi et al., 2014); inflamación sistémica de bajo grado (Zhevago y Samoilova, 2006); parálisis de Bell (Alayat et al., 2014); enfermedad de manos, pies y boca (Toida et al., 2003); trastorno depresivo mayor (Barrett y González-Lima, 2013); traumatismo craneoencefálico (Figueiro Longo et al., 2020); úlceras por presión (Dehlin et al., 2007); tinnitus (Mollasadeghi et al., 2013); fracturas (Chang et al., 2014); liquen plano (Al Maweri et al., 2017); dolor neuropático (Chatterjee et al., 2019); dismenorrea primaria (Hong et al., 2016); síndrome de túnel carpiano (Li et al., 2016); disfunción endotelial (Colombo et al., 2021) y resistencia a la insulina (Magalhaes y Ferraresi, 2022).

### **Objetivo General**

Desarrollar una revisión narrativa para aportar una perspectiva comprensiva de la base de datos Pubmed sobre los efectos fisiológicos de la terapia de fotobiomodulación en humanos.

### **MÉTODOS**

El siguiente artículo es una investigación explicativa en forma de revisión narrativa de los efectos fisiológicos de la terapia de fotobiomodulación en humanos. Para tal efecto, se realizó una revisión bibliográfica usando la base de datos electrónica Pubmed.

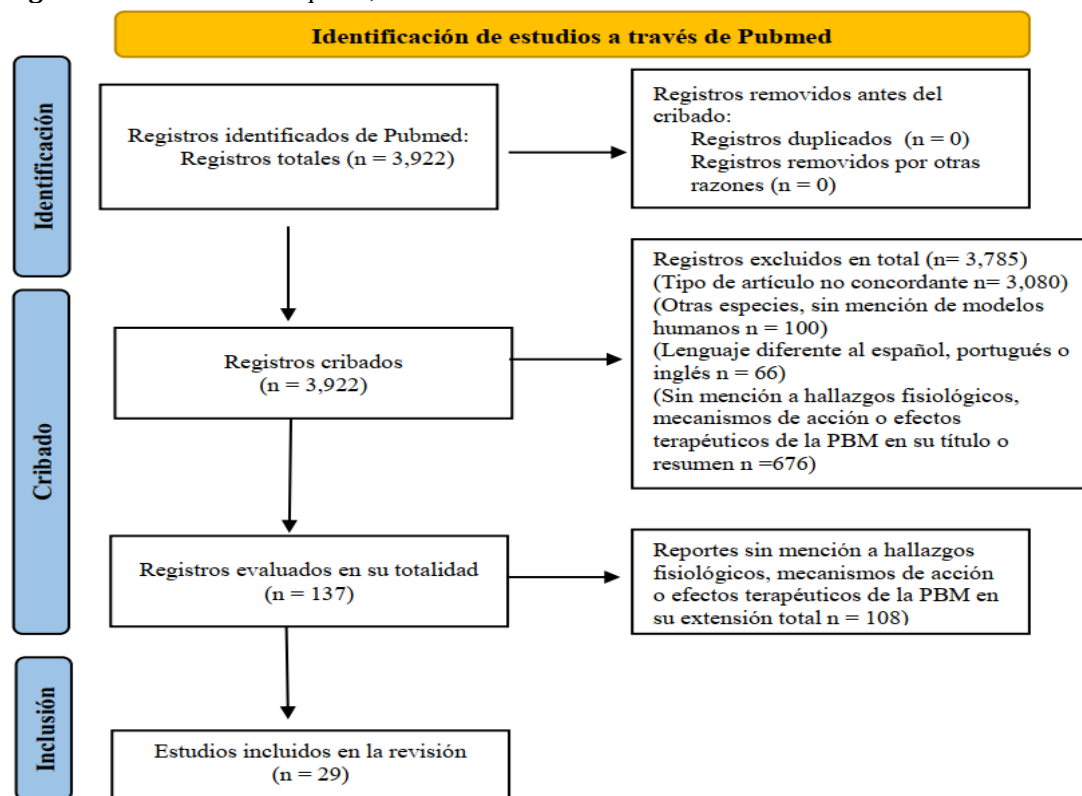


Los criterios de selección aplicados a los artículos fueron: (1) artículos originales o revisiones que describieron o reportaron intervenciones de fotobiomodulación en colaboradores-pacientes humanos, o modelos humanos in vitro (2) se reportaron hallazgos fisiológicos, mecanismos de acción o efectos terapéuticos de la PBM (3) fueron publicados en revistas indexadas revisadas por pares y (4) estaban disponibles en inglés, español o portugués. Estudios que no cumplieran con estos criterios o fueran duplicados fueron excluidos de la revisión. Se presentan a continuación los criterios de exclusión: (1) estudios realizados en especies animales no humanas, vegetales, fungi o tejidos in vitro de los mismos, (2) estudios que omitan describir mecanismos fisiológicos de la terapia de fotobiomodulación (3) estudios en idiomas diferentes al inglés, español o portugués. En el caso de revisiones que incorporasen en su análisis una mezcla de tejidos humanos y no humanos, se extraerá únicamente la información pertinente a la especie humana.

Estrategias de búsqueda fueron llevadas a cabo combinando palabras clave y términos relacionados a la fotobiomodulación. La búsqueda se limitó a artículos publicados hasta el 21 de marzo de 2024. Como protocolo de búsqueda se utilizaron los siguientes términos: ("*photobiomodulation*" OR "*LLLT*" OR "*Light therapy*" OR "*Phototherapy*" OR "*PBM*") AND "*Human*".

Fueron obtenidos un total de 3,922 registros, de los cuales se eliminaron un total de 3,785 con base a los criterios de exclusión, con 137 artículos evaluados en su totalidad para verificar que su metodología concordara con el alcance de ésta investigación, y 29 artículos fueron incluidos en la presente revisión. La figura 1 presenta estos datos en forma de diagrama de flujo.

**Figura 1.** Proceso de búsqueda, cribado e inclusión.



Fuente: Elaboración propia

La fase de extracción de la información involucró extraer de manera sistemática datos relevantes y hallazgos de los artículos. Información clave fue obtenida y organizada para su análisis, síntesis y narración, entre ellos: diseño del estudio y parámetros relacionados a la fotobiomodulación (longitud de onda, densidad de poder, duración del tratamiento), resultados fisiológicos obtenidos y resultados.

La sección de resultados presenta una descripción del estado del arte de la fotobiomodulación y sus mecanismos fisiológicos. La revisión integró los resultados de diferentes estudios (tanto originales como revisiones), y en las conclusiones se discutieron posibles brechas en el entendimiento, así como las limitaciones.

## RESULTADOS Y DISCUSIÓN

### Efectos fisiológicos de la fotobiomodulación

La fotobiomodulación basa sus efectos sobre el principio de la luz interactuando con tejidos biológicos y modulando procesos celulares. Los anchos de banda específicos dependen de tres cromóforos (moléculas capaces de absorber fotones) biológicos (Chauhan y Gretz, 2021): la melanina en la epidermis, la hemoglobina en la sangre y el agua dentro de los tejidos. Las respuestas biológicas son

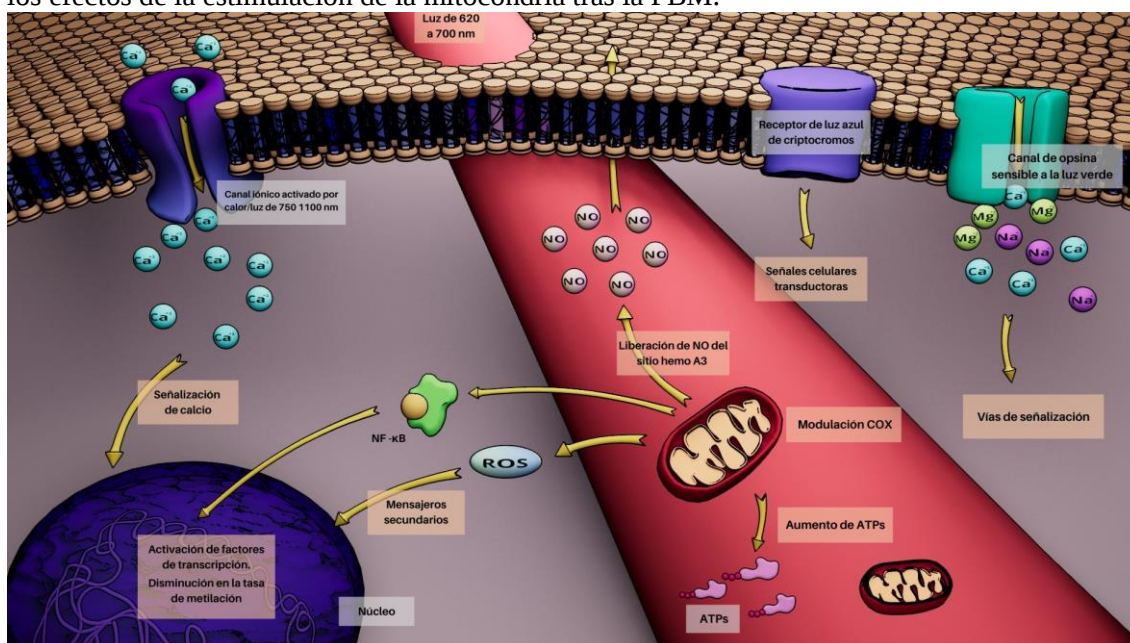
resultado de la transferencia de la energía física de la luz y cambios biofísicos en tejidos, así como de mecanismos fotofísicos, como la resonancia inherente en las proteínas (Cosic et al., 1991), que parte de la hipótesis validada de manera experimental que propone que objetos vibrando a frecuencias naturales iguales pueden interactuar y activarse de manera mutua (Murugan et al., 2017).

Un mecanismo propuesto para los efectos de la PBM es la señalización retrógrada mitocondrial (Kim, 2014): absorción de un fotón con una frecuencia fundamental roja o infrarroja por la enzima fotoaceptora citocromo c oxidasa (CCO). Sus subunidades citocromo a y a<sub>3</sub> contienen grupos hemo, que actúan como cromóforos. El estudio de De Marchi et al. (2022) reportó que los grupos hemo tienen picos de absorción en frecuencias específicas del espectro visible y cercano al infrarrojo (635 y 730 nm, con actividad biológica desde 580 a 750nm), blancos terapéuticos de algunos aparatos de fotobiomodulación. Esta interacción aumenta el potencial de membrana mitocondrial lo que provoca un incremento en la síntesis de ATP, cambios en la concentración intracelular de especies reactivas de oxígeno (ROS, por sus siglas en inglés), canales de Ca<sup>2+</sup> y adenosín monofosfato cíclico (cAMP).

Adicional a la modulación de CCO, la PBM también influencia otros procesos celulares a través de vías fotobiomoduladoras. Estas vías involucraron en el estudio de Leyane et al. (2021) la activación de cascadas de señalización varias, como la vía de las proteína kinasas activadas por mitógenos (MAPK/ERK), Ying et al. (2008) reportaron la activación de la vía del fosfatidilinositol 3 kinasa (PI3/Akt) y Kumar et al. (2019) el factor nuclear kappa-B (NF-κB). Yang (2020) describió cómo la activación y modulación de estas vías de señalización puede regular procesos como la proliferación, diferenciación, inflamación o apoptosis. Esta cascada de efectos ha sido observada en diferentes tejidos, y se le considera una de las razones de los efectos terapéuticos de la PBM en procesos como reparación tisular, modulación inmune y neuroprotección. La figura 2 representa varios de los componentes de esta cascada de señalización, así como los resultados de la señalización mitocondrial retrógrada (aquella en la cual la mitocondria envía señales al núcleo).



**Figura 2.** Diagrama ilustrativo de las interacciones de luz roja e infrarroja con canales iónicos, así como los efectos de la estimulación de la mitocondria tras la PBM.



**Fuente:** Elaboración conceptual propia, arte digital comisionado a Elisa Reyes Ramos

### Respuestas fisiológicas posteriores a la señalización mitocondrial retrógrada:

**Señalización de óxido nítrico:** El óxido nítrico es producido de manera enzimática por sintasas de óxido nítrico (NOS) del aminoácido L-arginina (Hsieh et al., 2014). Está implicado en funciones como la regulación del tono vascular, neurotransmisión, regulación del balance redox, respuestas inmunes, metabolismo celular y expresión genética. Posterior a la absorción de fotones por el CCO, en su sitio hemo A3 el óxido nítrico endógeno unido es fotodisociado. El óxido nítrico liberado puede activar vías de señalización posteriores, como la del cAMP (Salehpour, 2022), un mediador de diferentes funciones celulares como: vasodilatación, modulación de niveles de calcio y regulación de la respiración mitocondrial.

**Activación de factores de transcripción (Hamblin, 2017):** Los factores de transcripción son proteínas que se unen a secuencias específicas de ADN, controlando la tasa de transcripción genética e influenciando la producción de proteínas esenciales para la función celular, como factores de crecimiento; mediadores inflamatorios; reguladores del ciclo celular; factores apoptóticos y componentes de la matriz extracelular, entre otros. La estimulación del CCO y la posterior respuesta retrógrada mitocondrial activa a su vez proteínas quinasas activadas por mitógenos (MAPKs) o proteínas quinasas C, que fosforilan y activan factores de transcripción. La PBM ha demostrado ejercer un efecto en factores de transcripción

asociados a la reparación tisular, como el factor nuclear kappa B (NF- $\kappa$ B), la proteína activadora 1 (AP1), el factor HIF-1 inducido por hipoxia (HIF-1 $\alpha$ ). A su vez, la terapia con PBM suprimió la expresión de los genes inflamatorios que codifican al TNF y RANKL (de Rocha et al., 2022).

Respuestas epigenéticas (de Farias et al., 2017): La epigenética son cambios en patrones de transcripción y expresión que ocurren sin modificaciones en la secuencia de ADN. Evidencia emergente sugiere que la fotobiomodulación ejerce efectos epigenéticos a través de dos mecanismos: la acetilación de la histona 3 lisina 9 en etapas tempranas del proceso de reparación celular (y una disminución en su expresión en etapas tardías) y la metilación, un proceso relacionado de manera inversa con la multipotencialidad en células madre. La PBM disminuye la tasa de metilación, promoviendo la expresión de marcadores celulares asociados a la diferenciación y la orientación de células madre embrionarias hacia linajes celulares específicos, como músculo liso o fenotipos similares a osteoblastos (Zamani et al., 2020).

Respuestas celulares y moléculas efectoras (Heo et al., 2019): La activación de factores de transcripción lleva a la síntesis de moléculas efectoras que median distintas respuestas celulares. Haciendo uso de dispositivos LED de 660 nm, describió el aumento regulado de factor neurotrófico derivado del cerebro (BDNF), con funciones relacionadas a la supervivencia neuronal, su crecimiento y actividad plástica sináptica, a través de la activación de CREB (*cyclic AMP response element binding protein*).

### **Vías de señalización extramitocondrial**

El ensayo clínico aleatorizado de Angiero et al., (2020) utilizó diodos en el espectro rojo (645 nm) y describió el potencial beneficio de la terapia de PBM en el manejo de la periodontitis evaluando las concentraciones de bradiquinina, factor de crecimiento vascular endotelial (*VEGF*) y factor de crecimiento epidérmico (*EGF*). Al ser comparado con el grupo de control en muestras de fluido gingival crevicular, hubo una reducción más rápida y en mayor proporción de bradiquinina y *VEGF*, y un aumento en la concentración de *EGF*. Mokoena et al., (2018) realizó una revisión en la que describe el complejo balance entre isoformas y compuestos de la familia del factor de crecimiento transformante beta (TGF- $\beta$ ), y concluye tras la descripción de distintas frecuencias y modelos estudiados que la PBM produce una regulación de la baja en la producción y activación de citocinas pro inflamatorias, mejorando así la proliferación y diferenciación durante el proceso de curación.



Citocinas anti inflamatorias (Souza et al., 2018): La activación del NF- $\kappa$ B tiene efecto en moléculas relacionadas a la reparación del tejido y la respuesta inflamatoria, como la producción aumentada de citocinas antiinflamatorias como la interleucina-10 (IL-10), y la disminución en la expresión de factor de necrosis tumoral alfa (TNF- $\alpha$ ) e interleucina 1 beta (IL-1 $\beta$ ). Asimismo, La PBM puede influenciar el fenotipo de macrófagos: el fenotipo M1 está asociado con las fases inflamatoria y proliferativa del proceso de reparación tisular, y el M2 con las fases de diferenciación y remodelación. La aplicación de ondas rojas e infrarrojas cercanas promovió la diferenciación de macrófagos en M2, modulando la fase inflamatoria y favoreciendo el proceso de reparación.

Aunado a la teoría del citocromo c oxidasa como fotoceptor desencadenante de la cascada de señalización descrita anteriormente, existen otras teorías que buscan explicar sus efectos biológicos de forma extramitocondrial.

En un estudio por Lima et. al (2019), se cultivaron líneas celulares en ratones y humanos sin CCO, y posterior a su irradiación con luz de 660 nm se detectó un incremento en la actividad de una enzima del ciclo de Krebs: citrato sintasa.

Otra de las posibles causas de efectos biológicos de la luz, propuesta por Grass et al., (2004) es la modificación del citoesqueleto celular, compuesto por microfilamentos, filamentos intermedios y microtúbulos. Aunado a sus funciones biológicas, estos componentes son capaces de interactuar con señales mecánicas, eléctricas y campos electromagnéticos (EM). Los microtúbulos son capaces de generar oscilaciones eléctricas, modular canales de iones y generar actividad eléctrica regulada por el citoesqueleto. Liebert et al., (2023) al estudiar la acción de la PBM en pacientes con enfermedad de Parkinson, describió como un posible mecanismo de la mejoría clínica la formación de cúmulos de microtúbulos dopaminérgicos neuronales y la reversión de la despolimerización y acumulación de dopamina y especies reactivas de oxígeno (EROs) en el citosol de neuronas dopaminérgicas.

Otro mecanismo descrito al que la fotobiomodulación debe sus efectos es la estructuración del agua, fenómeno en el cual la exposición del agua a la energía radiante en superficies hidrofílicas confiere propiedades similares a una bio-batería electrolítica (Santana-Blank et al., 2016). El agua en sistemas biológicos se puede clasificar de tres formas (1) *bulk*, o en masa, localizada en estructuras intersticiales e intravasculares; (2) agua confinada, existente en el interior de células y proteínas; y (3) agua interfacial,



compuesta por dos zonas bien definidas: hidrofóbica e hidrofílica, separados por una zona de transición. En su porción hidrofílica, el agua forma una zona de exclusión (EZ, por *Exclusion Zone*), de mayor viscosidad y mayor potencial para donar electrones, a diferencia del agua normal, que es ligeramente oxidante (Santana-Blank et al., 2012). La estimulación del agua con fotones en el espectro rojo e infrarrojo altera las capas nanoscópicas de agua interfacial, en un proceso llamado excitación colectiva de enlaces de hidrógeno (Sommer et al., 2021), con picos de armónicos comenzando en 800 y 1000 nm (Xu et al., 2018). Este proceso, a su vez, puede extenderse hasta 200 a 500  $\mu\text{m}$ , almacenar energía electromagnética y liberar hasta el 70% al espacio circundante (Rodríguez-Santana y Santana-Blank, 2014).

El estudio de Sommer et al. (2020) reportó el descubrimiento de un sistema de acoplamiento mitocondrial consistente con un transistor de efecto campo (FET). En este modelo, el citocromo c actúa como fuente, el citocromo c oxidasa como un drenador y la capa nanoscópica interfacial de agua como una puerta, pudiendo controlar la puerta con fotones rojos e infrarrojos cercanos (R-NIR). El modelo de Sommer (2018) asemeja la enzima ATP sintasa con un nanomotor rotatorio de aproximadamente 9,000 rpm, y sostiene que la hidrofiliación de las mitocondrias por especies reactivas de oxígeno aumenta la viscosidad del agua interfacial, efecto que promueve la acumulación y depósito de grupos osmofílicos (ácidos grasos, sales de calcio, aminoácidos polares) y una encapsulación progresiva que desencadenan una pérdida de la función de las fibras elásticas y deposición de tejido fibroso. Los fotones R-NIR reducen la viscosidad de las capas interfaciales de agua alrededor del motor rotatorio mitocondrial (ATP sintasa), promoviendo la síntesis de ATP.

#### **Longitudes de onda y sus efectos fotobiomoduladores:**

Luz infrarroja cercana, de 750 a 1100 nm, penetra hasta 5mm (Ash et al., 2017), estimula tejidos subcutáneos y promueve la actividad mitocondrial. Tres moléculas son conocidas por sus efectos fotoaceptores de esta longitud de onda: citocromo c oxidasa, mioglobina y hemoglobina (Wong-Riley et al., 2005). Posee también efectos antiinflamatorios e inmunomoduladores, promoviendo una más rápida curación de heridas agudas y crónicas: como incisiones quirúrgicas, pie diabético (Dhlamini y Houreld, 2022), úlceras venosas en piernas (Degerman et al., 2022) y úlceras por decúbito (Petz et al., 2020).



Luz roja, de 620 a 700 nm (Ash et al., 2017), ha sido estudiada por su estimulación a los fibroblastos, actividad que incrementa la producción de componentes de la matriz extracelular como colágeno y elastina. La irradiación con esta frecuencia disminuye las arrugas y mejora las cualidades textiles de la piel. El fotoceptor más estudiado y aceptado de la luz roja es el citocromo c oxidasa, principal actor de las teorías actuales de respuestas metabólicas a la fotobiomodulación. Es junto a la luz infrarroja cercana el tipo de luz más estudiado como agente terapéutico en humanos.

Luz azul, de 400 a 450 nm (Ash et al., 2017), puede penetrar <1 mm, y sus efectos benéficos observados han sido mejorar la velocidad y calidad en curación de heridas y promoviendo el regreso a estados homeostáticos en acné y psoriasis. Tiene también efectos detrimentales, como la formación de especies reactivas de oxígeno (EROs), inducción del fotoenvejecimiento y disrupción del ritmo circadiano al ser suministrada de forma exógena. Diferentes estructuras fotoceptoras como las flavinas, porfirinas, proteínas nitrosadas y opsinas son resonantes a este espectro de frecuencias. En la dermatología, ha obtenido popularidad por sus efectos antibióticos, que han sido estudiados en el contexto del acné vulgaris: fotorresonando con glándulas sebáceas e inhibiendo la proliferación de *Propionibacterium acnés*. Adicionalmente, puede regular la producción de sebo, reduciendo la formación de filmes sebáceos y minimizando la ocurrencia de brotes de acné.

Luz verde, en el espectro de 520 a 560 nm (Ash et al., 2017), tiene una penetración máxima de 0.5mm. Uno de los fotoceptores reportado como mediador de sus efectos es la liberación de óxido nítrico del S-nitrosoglutation (GSNO) y otros nitrosotioles, fuentes fotorresonantes de óxido nítrico almacenado.

Luz amarilla, en el espectro de 570 a 595 nm (Ash et al., 2017), penetra de 0.5 a 2mm en la piel, y uno de sus mecanismos propuestos es la fotorresonancia de la protoporfirina mitocondrial IX, resultando en un aumento del ATP. Ha sido estudiada en el manejo de cicatrización de heridas, fotoenvejecimiento y dermatitis por radiación.

## CONCLUSIONES

La fotobiomodulación es una modalidad terapéutica que hace uso de dispositivos emisores de fotones (LED, láser o focos incandescentes) para generar respuestas biológicas. La producción en masa de dispositivos LED generó un aumento exponencial en el número de publicaciones científicas de la base de datos Pubmed (34 artículos en 2001 y 740 en 2023). La PBM con luces LED es un tratamiento



seguro y efectivo para condiciones asociadas a disfunción metabólica y mitocondrial, ya sea en formato de monoterapia o como un adyuvante al manejo farmacológico.

Esta revisión narrativa ha descrito los modelos de interacción entre fotones y células, exponiendo distintas perspectivas como la señalización mitocondrial retrógrada, en la que tras su estimulación con fotones en frecuencias rojas e infrarrojas cercanas, la mitocondria manda señales al núcleo celular. Posterior a estas señales, factores de transcripción relacionados a vías energéticas e inmunológicas son modulados, promoviendo la regeneración de los tejidos irradiados. También han sido caracterizadas vías de señalización estructural, a niveles como el vascular, celular o de componentes de la matriz extracelular. Basados sobre el descubrimiento de las zonas de exclusión del agua, otros estudios comparan la mitocondria con transistores FET o a su porción ATP sintasa con un motor rotativo. En estos, los efectos terapéuticos de la PBM se deben, además de las razones anteriormente descritas, a cambios en sus propiedades conductivas y mecánicas.

### **Limitaciones**

En el siguiente estudio no se realizaron consideraciones de pautas terapéuticas o factores dosimétricos. Todos estos son de vital importancia, pues la dosis requerida para su máximo efecto terapéutico tiene forma de curva de tipo U invertida (Huang, 2022), con una ventana terapéutica para su máxima eficacia y seguridad.

Otra limitación es la escasa información sobre PBM en el idioma español. Esta brecha en el conocimiento ha sido el enfoque de este artículo, con el fin de estimular la creación de esquemas terapéuticos de PBM con seguimiento a mediano y largo plazo, así como estudios clínicos.

### **Recomendaciones**

El siguiente artículo presenta evidencia fisiológica de los efectos en humanos de la terapia de fotobiomodulación. El siguiente paso a seguir para aquellos investigadores interesados en esta modalidad terapéutica es la creación de ensayos clínicos con metodología rigurosa que permitan evaluar la respuesta de diferentes grupos poblacionales y su efectividad al ser comparado con el tratamiento estándar. Asimismo, la formación de cohortes provenientes de estudios multicéntricos con el fin de evaluar la persistencia de los efectos benéficos y definir el perfil de seguridad a corto, mediano y largo plazo.



Para tal fin, los autores recomiendan el reporte de las siguientes variables:

- Longitud de onda ( $\lambda$ ), medida en nanómetros.
- Flujo radiante, ( $\Phi$ ), medida en mW o J/s.
- Irradiancia (E), medida en mW/cm<sup>2</sup>.
- Energía radiante (Q), medida en J.
- Exposición radiante (H), medida en J/cm<sup>2</sup>.
- Área iluminada (A), medida en cm<sup>2</sup>.
- Tiempo de la sesión (t), medido en segundos o minutos.
- Número de sesiones.

Estos datos son el mínimo indispensable para hacer frente a la heterogeneidad en los estudios sobre las propiedades terapéuticas de la luz, permitiendo así la creación de documentos de mayor validez estadística como revisiones sistemáticas o meta análisis.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Ailioaie, L. M., & Litscher, G. (2021). Photobiomodulation and Sports: Results of a Narrative Review. *Life* (Basel, Switzerland), 11(12), 1339.

<https://doi.org/10.3390/life11121339>

Al-Maweri, S. A., Kalakonda, B., Al-Soneidar, W. A., Al-Shamiri, H. M., Alakhali, M. S., & Alaizari, N. (2017). Efficacy of low-level laser therapy in management of symptomatic oral lichen planus: a systematic review. *Lasers in medical science*, 32(6), 1429–1437.

<https://doi.org/10.1007/s10103-017-2233-7>

Alayat, M. S., Elsodany, A. M., & El Fiky, A. A. (2014). Efficacy of high and low level laser therapy in the treatment of Bell's palsy: a randomized double blind placebo-controlled trial. *Lasers in medical science*, 29(1), 335–342.

<https://doi.org/10.1007/s10103-013-1352-z>

Ash, C., Dubec, M., Donne, K., Bashford, T. (2017) Effect of wavelength and beam width on penetration in light-tissue interaction using computational methods. *Lasers in medical science*, 32(8), 1909-1918. doi: 10.1007/s10103-017-2317-4.



- Aziz-Jalali, M. H., Tabaie, S. M., & Djavid, G. E. (2012). Comparison of Red and Infrared Low-level Laser Therapy in the Treatment of Acne Vulgaris. *Indian journal of dermatology*, 57(2), 128–130.  
<https://doi.org/10.4103/0019-5154.94283>
- Barolet, D. (2018). Photobiomodulation in Dermatology: Harnessing Light from Visible to Near Infrared. *Medical Research Archives*, 6(1). doi:10.18103/mra.v6i1.1610
- Barrett, D. W., & Gonzalez-Lima, F. (2013). Transcranial infrared laser stimulation produces beneficial cognitive and emotional effects in humans. *Neuroscience*, 230, 13–23.  
<https://doi.org/10.1016/j.neuroscience.2012.11.016>
- Brosseau, L., Robinson, V., Wells, G., Debie, R., Gam, A., Harman, K., Morin, M., Shea, B., & Tugwell, P. (2005). Low level laser therapy (Classes I, II and III) for treating rheumatoid arthritis. *The Cochrane database of systematic reviews*, 2005(4), CD002049.  
<https://doi.org/10.1002/14651858.CD002049.pub2>
- Chang, W. D., Wu, J. H., Wang, H. J., & Jiang, J. A. (2014). Therapeutic outcomes of low-level laser therapy for closed bone fracture in the human wrist and hand. *Photomedicine and laser surgery*, 32(4), 212–218.  
<https://doi.org/10.1089/pho.2012.3398>
- Chatterjee, P., Srivastava, A. K., Kumar, D. A., Chakrawarty, A., Khan, M. A., Ambashtha, A. K., Kumar, V., De Taboada, L., & Dey, A. B. (2019). Effect of deep tissue laser therapy treatment on peripheral neuropathic pain in older adults with type 2 diabetes: a pilot randomized clinical trial. *BMC geriatrics*, 19(1), 218.  
<https://doi.org/10.1186/s12877-019-1237-5>
- Chauhan A, & Gretz, N. (2021). Role of Visible Light on Skin Melanocytes: A Systematic Review. *Photochemistry and photobiology*, 97(5), 911-915. doi: 10.1111/php.13454.
- Chen, Y. T., Wang, H. H., Wang, T. J., Li, Y. C., & Chen, T. J. (2016). Early application of low-level laser may reduce the incidence of postherpetic neuralgia (PHN). *Journal of the American Academy of Dermatology*, 75(3), 572–577.  
<https://doi.org/10.1016/j.jaad.2016.03.050>



- Colombo, E., Signore, A., Aicardi, S., Zekiy, A., Utyuzh, A., Benedicenti, S., & Amaroli, A. (2021). Experimental and Clinical Applications of Red and Near-Infrared Photobiomodulation on Endothelial Dysfunction: A Review. *Biomedicines*, 9(3), 274.  
<https://doi.org/10.3390/biomedicines9030274>
- Cosic, I., Hodder, A. N., Aguilar, M. I., & Hearn, M. T. (1991). Resonant recognition model and protein topography. Model studies with myoglobin, hemoglobin and lysozyme. *European journal of biochemistry*, 198(1), 113–119.  
<https://doi.org/10.1111/j.1432-1033.1991.tb15993.x>
- Cruz, E. D., Ziga Paulo, A., Ramos Lopez, H. C., & Jara Jiménez, J. (2021). Férula con terapia de luz roja e infrarroja para el síndrome del túnel carpiano. *Memorias Del Congreso Nacional De Ingeniería Biomédica*, 8(1), 258–261. Recuperado a partir de  
<http://memoriascnib.mx/index.php/memorias/article/view/830>
- da Rocha, E. A., Alvarez, M. M. P., Pelosine, A. M., Carrilho, M. R. O., Tersariol, I. L. S., & Nascimento, F. D. (2022). Laser Photobiomodulation 808 nm: Effects on Gene Expression in Inflammatory and Osteogenic Biomarkers in Human Dental Pulp Stem Cells. *Frontiers in pharmacology*, 12, 782095.  
<https://doi.org/10.3389/fphar.2021.782095>
- de Farias Gabriel, A., Wagner, V. P., Correa, C., Webber, L. P., Pilar, E. F. S., Curra, M., Carrard, V. C., Martins, M. A. T., & Martins, M. D. (2019). Photobiomodulation therapy modulates epigenetic events and NF- $\kappa$ B expression in oral epithelial wound healing. *Lasers in medical science*, 34(7), 1465–1472.  
<https://doi.org/10.1007/s10103-019-02745-0>
- de Freitas, V., Guarnier, F. A., Alves, T., Soares-Caldeira, L. F., Moura Zagatto, A., & de Paula Ramos, S. (2021). Efectos de la terapia con diodos emisores de luz en la recuperación de jugadores de fútbol sala masculino. *Apuntes Educación Física y Deportes*, 37(146), 52-62.
- De Marchi, T., Ferlito, J. V., Ferlito, M. V., Salvador, M., & Leal-Junior, E. C. P. (2022). Can Photobiomodulation Therapy (PBMT) Minimize Exercise-Induced Oxidative Stress? A Systematic Review and Meta-Analysis. *Antioxidants (Basel, Switzerland)*, 11(9), 1671.



<https://doi.org/10.3390/antiox11091671>

Degerman, M., Öhman, M., & Bertilson, B. C. (2022). Photobiomodulation, as additional treatment to traditional dressing of hard-to-heal venous leg ulcers, in frail elderly with municipality home healthcare. *PloS one*, 17(9), e0274023.

<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0274023>

Dehlin, O., Elmståhl, S., & Gottrup, F. (2007). Monochromatic phototherapy: effective treatment for grade II chronic pressure ulcers in elderly patients. *Aging clinical and experimental research*, 19(6), 478–483.

<https://doi.org/10.1007/BF03324734>

Dhlamini, T., & Houreld, N. N. (2022). Clinical Effect of Photobiomodulation on Wound Healing of Diabetic Foot Ulcers: Does Skin Color Needs to Be Considered?. *Journal of diabetes research*, 2022, 3312840.

<https://doi.org/10.1155/2022/3312840>

Downes, A., & Blunt, T. P. (1877). *The Influence of Light upon the Development of Bacteria* 1. *Nature* (Vol. 16, Issue 402, pp. 218–218). Springer Science and Business Media LLC.

<https://doi.org/10.1038/016218a0>

Ferraresi, C., Huang, Y. Y., & Hamblin, M. R. (2016). Photobiomodulation in human muscle tissue: an advantage in sports performance?. *Journal of biophotonics*, 9(11-12), 1273–1299.

<https://doi.org/10.1002/jbio.201600176>

Figueiro Longo, M. G., Tan, C. O., Chan, S. T., Welt, J., Avesta, A., Ratai, E., Mercaldo, N. D., Yendiki, A., Namati, J., Chico-Calero, I., Parry, B. A., Drake, L., Anderson, R., Rauch, T., Diaz-Arrastia, R., Lev, M., Lee, J., Hamblin, M., Vakoc, B., & Gupta, R. (2020). Effect of Transcranial Low-Level Light Therapy vs Sham Therapy Among Patients With Moderate Traumatic Brain Injury: A Randomized Clinical Trial. *JAMA network open*, 3(9), e2017337.

<https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2020.17337>

Figueiro, M. G., & Pedler, D. (2020). Red light: A novel, non-pharmacological intervention to promote alertness in shift workers. *Journal of safety research*, 74, 169–177.

<https://doi.org/10.1016/j.jsr.2020.06.003>



- Giglio de Oliveira, R. T., Martinez Zugaib Abdalla, B., Suzuki Locatelli, D., Cesar de Oliveira, A. V., & Cohen, S. (2021). Terapia combinada de laser de CO<sub>2</sub> e luz intensa pulsada no tratamento de lesões vasculares. *Surgical & Cosmetic Dermatology*, 13( ), .  
<https://doi.org/10.5935/scd1984-8773.2021130011>
- González-Muñoz, A., Cuevas-Cervera, M., Pérez-Montilla, J. J., Aguilar-Núñez, D., Hamed-Hamed, D., Aguilar-García, M., Pruijboom, L., & Navarro-Ledesma, S. (2023). Efficacy of Photobiomodulation Therapy in the Treatment of Pain and Inflammation: A Literature Review. *Healthcare (Basel, Switzerland)*, 11(7), 938.  
<https://doi.org/10.3390/healthcare11070938>
- Grass, F., Klima, H., & Kasper, S. (2004). Biophotons, microtubules and CNS, is our brain a "holographic computer"? *Medical hypotheses*, 62(2), 169–172. [https://doi.org/10.1016/S0306-9877\(03\)00308-6](https://doi.org/10.1016/S0306-9877(03)00308-6)
- Gøtzsche P. C. (2011). Niels Finsen's treatment for lupus vulgaris. *Journal of the Royal Society of medicine*, 104(1), 41–42.  
<https://doi.org/10.1258/jrsm.2010.10k066>
- Hamblin M. R. (2016). Shining light on the head: Photobiomodulation for brain disorders. *BBA clinical*, 6, 113–124.  
<https://doi.org/10.1016/j.bbacli.2016.09.002>
- Hamblin M. R. (2017). Mechanisms and applications of the anti-inflammatory effects of photobiomodulation. *AIMS biophysics*, 4(3), 337–361.  
<https://doi.org/10.3934/biophy.2017.3.337>
- Hamblin M. R. (2018). Mechanisms and Mitochondrial Redox Signaling in Photobiomodulation. *Photochemistry and photobiology*, 94(2), 199–212.  
<https://doi.org/10.1111/php.12864>
- Hamblin, M. R., Nelson, S. T., & Strahan, J. R. (2018). Photobiomodulation and Cancer: What Is the Truth?. *Photomedicine and laser surgery*, 36(5), 241–245.  
<https://doi.org/10.1089/pho.2017.4401>



- Heo, J. C., Park, J. A., Kim, D. K., & Lee, J. H. (2019). Photobiomodulation (660 nm) therapy reduces oxidative stress and induces BDNF expression in the hippocampus. *Scientific reports*, 9(1), 10114.  
<https://doi.org/10.1038/s41598-019-46490-4>
- Hong, G. Y., Shin, B. C., Park, S. N., Gu, Y. H., Kim, N. G., Park, K. J., Kim, S. Y., & Shin, Y. I. (2016). Randomized controlled trial of the efficacy and safety of self-adhesive low-level light therapy in women with primary dysmenorrhea. *International journal of gynaecology and obstetrics: the official organ of the International Federation of Gynaecology and Obstetrics*, 133(1), 37–42.  
<https://doi.org/10.1016/j.ijgo.2015.08.004>
- Hsieh, H. J., Liu, C. A., Huang, B., Tseng, A. H., & Wang, D. L. (2014). Shear-induced endothelial mechanotransduction: the interplay between reactive oxygen species (ROS) and nitric oxide (NO) and the pathophysiological implications. *Journal of biomedical science*, 21(1), 3.  
<https://doi.org/10.1186/1423-0127-21-3>
- Huang L. D. (2022). Brighten the Future: Photobiomodulation and Optogenetics. *Focus* (American Psychiatric Publishing), 20(1), 36–44. <https://doi.org/10.1176/appi.focus.20210025>
- Izukura, H., Kanezaki, M., & Ebihara, S. (2019). Alleviation of Dyspnea Sensation by Phototherapy in Healthy Adults. *Respiratory care*, 64(9), 1082–1087.  
<https://doi.org/10.4187/respcare.06496>
- Kim H. P. (2014). Lightening up Light Therapy: Activation of Retrograde Signaling Pathway by Photobiomodulation. *Biomolecules & therapeutics*, 22(6), 491–496.  
<https://doi.org/10.4062/biomolther.2014.083>
- Kumar Rajendran, N., George, B. P., Chandran, R., Tynga, I. M., Houreld, N., & Abrahamse, H. (2019). The Influence of Light on Reactive Oxygen Species and NF-κB in Disease Progression. *Antioxidants* (Basel, Switzerland), 8(12), 640.  
<https://doi.org/10.3390/antiox8120640>
- Lee, S. Y., Park, K. H., Choi, J. W., Kwon, J. K., Lee, D. R., Shin, M. S., Lee, J. S., You, C. E., & Park, M. Y. (2007). A prospective, randomized, placebo-controlled, double-blinded, and split-face



clinical study on LED phototherapy for skin rejuvenation: clinical, profilometric, histologic, ultrastructural, and biochemical evaluations and comparison of three different treatment settings. *Journal of photochemistry and photobiology. B, Biology*, 88(1), 51–67.

<https://doi.org/10.1016/j.jphotobiol.2007.04.008>

Leisman, G., Machado, C., Machado, Y., & Chinchilla-Acosta, M. (2018). Effects of Low-Level Laser Therapy in Autism Spectrum Disorder. *Advances in experimental medicine and biology*, 1116, 111–130.

[https://doi.org/10.1007/5584\\_2018\\_234](https://doi.org/10.1007/5584_2018_234)

Leyane, T. S., Jere, S. W., & Houreld, N. N. (2021). Cellular Signalling and Photobiomodulation in Chronic Wound Repair. *International journal of molecular sciences*, 22(20), 11223.

<https://doi.org/10.3390/ijms222011223>

Li, Z. J., Wang, Y., Zhang, H. F., Ma, X. L., Tian, P., & Huang, Y. (2016). Effectiveness of low-level laser on carpal tunnel syndrome: A meta-analysis of previously reported randomized trials. *Medicine*, 95(31), e4424.

<https://doi.org/10.1097/MD.0000000000004424>

Liebert, A., Capon, W., Pang, V., Vila, D., Bicknell, B., McLachlan, C., & Kiat, H. (2023). Photophysical Mechanisms of Photobiomodulation Therapy as Precision Medicine. *Biomedicines*, 11(2), 237.

<https://doi.org/10.3390/biomedicines11020237>

Lima, P. L. V., Pereira, C. V., Nissanka, N., Arguello, T., Gavini, G., Maranduba, C. M. D. C., Diaz, F., & Moraes, C. T. (2019). Photobiomodulation enhancement of cell proliferation at 660 nm does not require cytochrome c oxidase. *Journal of photochemistry and photobiology. B, Biology*, 194, 71–75.

<https://doi.org/10.1016/j.jphotobiol.2019.03.015>

Magalhães, F. C., & Ferraresi, C. (2022). Photobiomodulation Therapy on the Treatment of Insulin Resistance: A Narrative Review. *Photobiomodulation, photomedicine, and laser surgery*, 40(9), 597–603.

<https://doi.org/10.1089/photob.2022.0031>



- Malliaropoulos, N., Kiritsi, O., Tsitas, K., Christodoulou, D., Akritidou, A., Del Buono, A., & Maffulli, N. (2013). Low-level laser therapy in meniscal pathology: a double-blinded placebo-controlled trial. *Lasers in medical science*, 28(4), 1183–1188.  
<https://doi.org/10.1007/s10103-012-1219-8>
- Mester, E, Ludany, G, Selyei, M, Szende, B, & Total, G J. (1968). The stimulating effect of low power laser rays on biological systems.. Reino Unido.
- Mester, E., Szende, B., & Gärtner, P. (1968). Die Wirkung der Lasstrahlen auf den Haarwuchs der Maus [The effect of laser beams on the growth of hair in mice]. *Radiobiologia, radiotherapia*, 9(5), 621–626.
- Mollasadeghi, A., Mirmohammadi, S. J., Mehrparvar, A. H., Davari, M. H., Shokouh, P., Mostaghaci, M., Baradaranfar, M. H., & Bahaloo, M. (2013). Efficacy of low-level laser therapy in the management of tinnitus due to noise-induced hearing loss: a double-blind randomized clinical trial. *TheScientificWorldJournal*, 2013, 596076.  
<https://doi.org/10.1155/2013/596076>
- Mosilhy, E. A., Alshial, E. E., Eltaras, M. M., Rahman, M. M. A., Helmy, H. I., Elazoul, A. H., Hamdy, O., & Mohammed, H. S. (2022). Non-invasive transcranial brain modulation for neurological disorders treatment: A narrative review. *Life sciences*, 307, 120869.  
<https://doi.org/10.1016/j.lfs.2022.120869>
- Murugan, N. J., Rouleau, N., Karbowski, L. M., & Persinger, M. A. (2017). Biophotonic markers of malignancy: Discriminating cancers using wavelength-specific biophotons. *Biochemistry and biophysics reports*, 13, 7–11.  
<https://doi.org/10.1016/j.bbrep.2017.11.001>
- Neuman, I., & Finkelstein, Y. (1997). Narrow-band red light phototherapy in perennial allergic rhinitis and nasal polyposis. *Annals of allergy, asthma & immunology : official publication of the American College of Allergy, Asthma, & Immunology*, 78(4), 399–406.  
[https://doi.org/10.1016/S1081-1206\(10\)63202-4](https://doi.org/10.1016/S1081-1206(10)63202-4)



Oberoi, S., Zamperlini-Netto, G., Beyene, J., Treister, N. S., & Sung, L. (2014). Effect of prophylactic low level laser therapy on oral mucositis: a systematic review and meta-analysis. *PloS one*, 9(9), e107418.

<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0107418>

Petz, F. F. C., Félix, J. V. C., Roehrs, H., Pott, F. S., Stocco, J. G. D., Marcos, R. L., & Meier, M. J. (2020). Effect of Photobiomodulation on Repairing Pressure Ulcers in Adult and Elderly Patients: A Systematic Review. *Photochemistry and photobiology*, 96(1), 191–199.

<https://doi.org/10.1111/php.13162>

Rodríguez-Santana, E., & Santana-Blank, L. (2014). Emerging evidence on the crystalline water-light interface in ophthalmology and therapeutic implications in photobiomodulation: first communication. *Photomedicine and laser surgery*, 32(4), 240–242.

<https://doi.org/10.1089/pho.2013.3682>

Salehpour, F., Khademi, M., Bragin, D. E., & DiDuro, J. O. (2022). Photobiomodulation Therapy and the Glymphatic System: Promising Applications for Augmenting the Brain Lymphatic Drainage System. *International journal of molecular sciences*, 23(6), 2975.

<https://doi.org/10.3390/ijms23062975>

Santana-Blank, L., Rodríguez-Santana, E., & Santana-Rodríguez, K. E. (2012). Photobiomodulation of aqueous interfaces as selective rechargeable bio-batteries in complex diseases: personal view. *Photomedicine and laser surgery*, 30(5), 242–249.

<https://doi.org/10.1089/pho.2011.3123>

Santana-Blank, L., Rodríguez-Santana, E., Santana-Rodríguez, K. E., & Reyes, H. (2016). "Quantum Leap" in Photobiomodulation Therapy Ushers in a New Generation of Light-Based Treatments for Cancer and Other Complex Diseases: Perspective and Mini-Review. *Photomedicine and laser surgery*, 34(3), 93–101.

<https://doi.org/10.1089/pho.2015.4015>

Sommer A. P. (2018). Aging Is a Sticky Business. *Photomedicine and laser surgery*, 36(5), 284–286.

<https://doi.org/10.1089/pho.2017.4393>



- Sommer, A. P., Schemmer, P., Pavláth, A. E., Försterling, H. D., Mester, Á. R., & Trelles, M. A. (2020). Quantum biology in low level light therapy: death of a dogma. *Annals of translational medicine*, 8(7), 440.  
<https://doi.org/10.21037/atm.2020.03.159>
- Souza, N. H. C., Mesquita-Ferrari, R. A., Rodrigues, M. F. S. D., da Silva, D. F. T., Ribeiro, B. G., Alves, A. N., Garcia, M. P., Nunes, F. D., da Silva Junior, E. M., França, C. M., Bussadori, S. K., & Fernandes, K. P. S. (2018). Photobiomodulation and different macrophages phenotypes during muscle tissue repair. *Journal of cellular and molecular medicine*, 22(10), 4922–4934.  
<https://doi.org/10.1111/jcmm.13757>
- Stasinopoulos, D., Papadopoulos, K., Lamnisis, D., & Stergioulas, A. (2016). LLLT for the management of patients with ankylosing spondylitis. *Lasers in medical science*, 31(3), 459–469.  
<https://doi.org/10.1007/s10103-016-1874-2>
- Teggi, R., Bellini, C., Fabiano, B., & Bussi, M. (2008). Efficacy of low-level laser therapy in Ménière's disease: a pilot study of 10 patients. *Photomedicine and laser surgery*, 26(4), 349–353.  
<https://doi.org/10.1089/pho.2007.2186>
- Toida, M., Watanabe, F., Goto, K., & Shibata, T. (2003). Usefulness of low-level laser for control of painful stomatitis in patients with hand-foot-and-mouth disease. *Journal of clinical laser medicine & surgery*, 21(6), 363–367. <https://doi.org/10.1089/104454703322650176>
- Wong-Riley, M. T., Liang, H. L., Eells, J. T., Chance, B., Henry, M. M., Buchmann, E., Kane, M., & Whelan, H. T. (2005). Photobiomodulation directly benefits primary neurons functionally inactivated by toxins: role of cytochrome c oxidase. *The Journal of biological chemistry*, 280(6), 4761–4771.  
<https://doi.org/10.1074/jbc.M409650200>
- Xu, Y., Lin, Y., Gao, S., & Shen, J. (2018). Study on mechanism of release oxygen by photo-excited hemoglobin in low-level laser therapy. *Lasers in medical science*, 33(1), 135–139.  
<https://doi.org/10.1007/s10103-017-2363-y>
- Yang, L., Youngblood, H., Wu, C., & Zhang, Q. (2020). Mitochondria as a target for neuroprotection: role of methylene blue and photobiomodulation. *Translational neurodegeneration*, 9(1), 19.



<https://doi.org/10.1186/s40035-020-00197-z>

Ying, W. Z., Aaron, K., & Sanders, P. W. (2008). Dietary salt activates an endothelial proline-rich tyrosine kinase 2/c-Src/phosphatidylinositol 3-kinase complex to promote endothelial nitric oxide synthase phosphorylation. *Hypertension (Dallas, Tex. : 1979)*, 52(6), 1134–1141.

<https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.108.121582>

Zamani, A. R. N., Saberianpour, S., Geranmayeh, M. H., Bani, F., Haghighi, L., & Rahbarghazi, R. (2020). Modulatory effect of photobiomodulation on stem cell epigenetic memory: a highlight on differentiation capacity. *Lasers in medical science*, 35(2), 299–306.

<https://doi.org/10.1007/s10103-019-02873-7>

Zarei, M., Wikramanayake, T. C., Falto-Aizpurua, L., Schachner, L. A., & Jimenez, J. J. (2016). Low level laser therapy and hair regrowth: an evidence-based review. *Lasers in medical science*, 31(2), 63–371.

<https://doi.org/10.1007/s10103-015-1818-2>

Zhevago, N. A., & Samoilova, K. A. (2006). Pro- and anti-inflammatory cytokine content in human peripheral blood after its transcutaneous (in vivo) and direct (in vitro) irradiation with polychromatic visible and infrared light. *Photomedicine and laser surgery*, 24(2), 129–139.

<https://doi.org/10.1089/pho.2006.24.129>

Zúñiga, S., Chaple Gil, A., & Fernández Godoy, E. (2018). Laser de baja potencia en Ortodoncia. *Rev Cubana Estomatol*, 55(3), 43-49. Recuperado de z1

<https://revestomatologia.sld.cu/index.php/est/article/view/1845https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=378668288008>

