



Universidad del  
**Rosario**

**URSTEAM**



## Anexo 1. Formato para la presentación de propuestas

### CONVOCATORIA CONJUNTA A PROYECTOS DE INVESTIGACIÓN E INNOVACIÓN O INVESTIGACIÓN/CREACIÓN QUE PROPONGAN SOLUCIONES CIENTÍFICO-TECNOLÓGICAS A PROBLEMÁTICAS DEL ENTORNO EMPRESARIAL, INDUSTRIAL O SOCIAL

#### I. Información General del Proyecto

Título del proyecto	Evaluación del potencial uso de nanopartículas fluorescentes a base de carbono como agentes fotosensibilizadores para terapia fotodinámica en el tratamiento de células cancerosas de piel.
Tipología	Investigación e innovación
Área Temática de la Convocatoria	Tecnologías para la salud
Descriptor / Palabras clave	Terapia fotodinámica; Especies reactivas de oxígeno; Puntos de Carbono;; Dispositivo de irradiación <i>in vitro</i> ; Caracterización eléctrica; Bioimpedancia
Duración del proyecto	12 meses
Facultades de UAO	<input type="checkbox"/> Facultad de Ciencias Administrativas <input type="checkbox"/> Facultad de Ciencia Básicas <input type="checkbox"/> Facultad de Comunicación y Ciencias Sociales <input type="checkbox"/> Facultad de Humanidades y Artes <input type="checkbox"/> Facultad de Arquitectura y Diseño <input checked="" type="checkbox"/> Facultad de Ingeniería <input type="checkbox"/> Instituto de Estudios para la Sostenibilidad <input type="checkbox"/> Instituto de Idiomas
Unidades académicas de U. Rosario	<input type="checkbox"/> Escuela de Administración <input type="checkbox"/> Facultad de Jurisprudencia <input type="checkbox"/> Facultad de Ciencias Naturales



Universidad del  
Rosario

URSTEAM



	<input type="checkbox"/> Facultad de Creación <input type="checkbox"/> Escuela de Ciencias Humanas <input checked="" type="checkbox"/> Escuela de Medicina y Ciencias de la Salud <input type="checkbox"/> Facultad de Economía <input type="checkbox"/> Facultad de Estudios Internacionales, Políticos y Urbanos <input type="checkbox"/> Escuela de Ingeniería, Ciencia y Tecnología <input type="checkbox"/> Grupos de Vicerrectoría
Objetivo(s) de Desarrollo Sostenible que impactará su proyecto	Objetivo 3: Salud y bienestar
¿Considera que este proyecto puede generar algún activo de propiedad intelectual?	Sí <input checked="" type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> ¿Cuál? Inventiones
¿En su investigación hará uso de los recursos de la biodiversidad colombiana?	Sí <input type="checkbox"/> No <input checked="" type="checkbox"/>
¿Su proyecto se realizará en áreas de comunidades étnicas?	Sí <input type="checkbox"/> No <input checked="" type="checkbox"/>
¿Su proyecto se realizará en un área de Parques Nacionales?	Sí <input type="checkbox"/> No <input checked="" type="checkbox"/>
¿Su proyecto cuenta con actividades de bioprospección, industrialización, comercialización o patentamiento?	Sí <input type="checkbox"/> No <input checked="" type="checkbox"/>
¿El proyecto cuenta con la colaboración de otras entidades?	Sí <input type="checkbox"/> No <input checked="" type="checkbox"/> ¿Cuáles entidades?: Nombre de la entidad Explique el tipo de colaboración: <input type="checkbox"/> Tiempo de dedicación de investigadores <input type="checkbox"/> Aportes en efectivo <input type="checkbox"/> Aportes en especie (diferentes al tiempo de dedicación)



Universidad del  
Rosario

URTEAM



## II. Equipo Investigador

Diligencie el siguiente formato para cada miembro del equipo.

### Investigador 1

Nombre del Investigador: Faruk Fonthal Rico		Rol: Investigador principal	
Describa las actividades a cargo en el proyecto: <ul style="list-style-type: none"> <li>● Investigador principal del proyecto por parte de la Universidad Autónoma de Occidente.</li> <li>● Caracterización eléctrica <i>in vitro</i> y desarrollo prototipo.</li> <li>● Construcción de informes de avances de proyectos.</li> <li>● Líderar procesos de construcción y divulgación de productos esperados.</li> </ul>			
Institución a la que se encuentra vinculado: Otra. Indique cuál. Universidad Autónoma de Occidente			
Máximo título académico alcanzado: Doctor en Ingeniería Electrónica			
Institución que otorgó el máximo título académico: Universitat Rovira i Virgili		Año de obtención: 2006	
Publicaciones destacadas (máximo 3) Use alguna norma de citación bibliográfica	<ul style="list-style-type: none"> <li>● Villota, I.; Calvo, P.C.; Campo, O.I.; Villarreal-Gómez, L.J.; Fonthal, F. Manufacturing of a Transdermal Patch in 3D Printing. <i>Micromachines</i> 2022, 13, 2190. <a href="https://doi.org/10.3390/mi13122190">https://doi.org/10.3390/mi13122190</a></li> <li>● P.C. Calvo, O.I. Campo, C. Guerra, S. Castaño, F. Fonthal, Design of using chamber system based on electrical impedance spectroscopy (EIS) to measure epithelial tissue, <i>Sensing and Bio-Sensing Research</i>, 2020, 29, 100357, <a href="https://doi.org/10.1016/j.sbsr.2020.100357">https://doi.org/10.1016/j.sbsr.2020.100357</a></li> <li>● M. A. Chavarria and F. Fonthal, Electrical Investigation of Porous Silicon/p-Si Heterojunction Prepared by Electrochemical Etching, <i>ECS J. Solid State Sci. Technol.</i>, 2016, 5, P3172, <a href="http://doi.org/10.1149/2.0241604jss">http://doi.org/10.1149/2.0241604jss</a></li> </ul>		
<u>Área del conocimiento</u> en la que trabaja, si tiene dudas puede dar clic en el siguiente <a href="#">enlace</a>	Ingeniería y Tecnología Ing. eléctrica, ing. electrónica		
¿Pertenece a un grupo de investigación clasificado por Colciencias? Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/>	Nombre del grupo: Grupo de investigación en Ingeniería Biomédica - GBio Categoría del grupo: A Categoría del investigador: Sin categoría		
Otros grupos de investigación asociados	Nombre del grupo: No aplica		



Universidad del  
Rosario

URTEAM



	Categoría del grupo: No aplica
--	--------------------------------

### Investigador 2

Nombre del Investigador: Diana Consuelo Rodríguez Burbano		Rol: Investigador principal	
Describa las actividades a cargo en el proyecto: <ul style="list-style-type: none"> <li>● Investigadora principal del proyecto por parte de la Universidad del Rosario</li> <li>● Procesos de síntesis y caracterización de nanopartículas fluorescentes a base de carbono</li> <li>● Construcción de informes de avances de proyectos</li> <li>● Liderar procesos de construcción y divulgación de productos esperados</li> </ul>			
Institución a la que se encuentra vinculado: Universidad del Rosario			
Máximo título académico alcanzado: Doctor of Philosophy - Chemistry			
Institución que otorgó el máximo título académico: Concordia University		Año de obtención: 2017	
Publicaciones destacadas (máximo 3) Use alguna norma de citación bibliográfica	<ul style="list-style-type: none"> <li>● D. C. Rodríguez Burbano, S. K. Sharma, P. Dorenbos, B. Viana y J. A. Capobianco, «Persistent and Photostimulated Red Emission in CaS:Eu<sup>2+</sup>/Dy<sup>3+</sup> nanophosphors,» <i>Advanced Optical Materials</i>, pp. 551-557, 2015.</li> <li>● D. C. Rodríguez Burbano, S. K. Sharma, P. Dorenbos, B. Viana y J. A. Capobianco, «Persistent and Photostimulated Red Emission in CaS:Eu<sup>2+</sup>/Dy<sup>3+</sup> nanophosphors,» <i>Advanced Optical Materials</i>, pp. 551-557, 2015.</li> <li>● D. Van der Heggen, J. J. Joos, D. C. Rodríguez Burbano, J. A. Capobianco, and P. F. Smet, "Counting the photons: Determining the absolute storage capacity of persistent phosphors," <i>Materials (Basel)</i>., vol. 10, no. 8, 2017, doi: 10.3390/ma10080867.</li> </ul>		
<a href="#">Área del conocimiento</a> en la que trabaja, si tiene dudas puede dar clic en el siguiente <a href="#">enlace</a>	Ciencias Químicas; Ciencia de Materiales; Nanotecnología; Investigación básica médica.		
¿Pertenece a un grupo de investigación clasificado por Colciencias? Sí <input checked="" type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/>	Nombre del grupo: Gibiome Categoría del grupo: A1 Categoría del investigador: Integrante vinculado con doctorado (De acuerdo con la <i>Convocatoria 894-2021</i> de Colciencias)		
Otros grupos de investigación asociados	Nombre del grupo: Grupo de Investigación Clínica		



Universidad del  
**Rosario**

**URTEAM**



	Categoría del grupo: A1 Nombre del grupo: Givia Categoría del grupo: Sin categoría
--	--

### Otros Investigadores

Nombre del Investigador: Alejandro Oyono Ondo Méndez		Rol: Co-investigador	
Institución a la que se encuentra vinculado: Universidad del Rosario			
Máximo título académico alcanzado: Doctor en Ciencias Químicas y Doctor en Ciencias de la Vida y la Salud			
Institución que otorgó el máximo título académico: Universidad Nacional de Colombia y Université de Nice		Año de obtención: 2010	
Publicaciones destacadas (máximo 3) Use alguna norma de citación bibliográfica	Alarcon-Barrera, J. C., Kostidis, S., Ondo-Méndez, A., Giera, M. (2022). Recent Advances In Metabolomics Analysis For Early Drug Development. Drug Discovery Today, 6(27), 1763-1773. <a href="https://doi.org/10.1016/j.drudis.2022.02.018">https://doi.org/10.1016/j.drudis.2022.02.018</a>  Castillo-Rivera, F., Ondo-Méndez, A., Guglielmi, J., Guignonis, J., Jing, L., Lindenthal, S., ... & Pourcher, T. (2021). Tumor Microenvironment Affects Exogenous Sodium/iodide Symporter Expression. Translational Oncology, 1(14), 100937. <a href="https://doi.org/10.1016/j.tranon.2020.100937">https://doi.org/10.1016/j.tranon.2020.100937</a>  Pinzon-Daza, M. L., Cuellar-Saenz, Y., Nualart, F., Ondo-Méndez, A., Riesgo, L. D., Castillo-Rivera, F., ... & Garzón, R. (2017). Oxidative Stress Promotes Doxorubicin-induced Pgp and Bcrp Expression In Colon Cancer Cells Under Hypoxic Conditions. J. Cell. Biochem., 7(118), 1868-1878. <a href="https://doi.org/10.1002/jcb.25890">https://doi.org/10.1002/jcb.25890</a>		
<u>Área del conocimiento</u> en la que trabaja, si tiene dudas puede dar clic en el siguiente <a href="#">enlace</a>	Ciencias biológicas, nanotecnología, investigación básica médica.		
¿Pertenece a un grupo de investigación clasificado por Colciencias? Sí <input checked="" type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/>	Nombre del grupo: Grupo de Investigación Clínica Categoría del grupo: A1 Categoría del investigador: Asociado (De acuerdo con la Convocatoria 894-2021 de Colciencias)		
Otros grupos de investigador asociados	Nombre del grupo: Grupo de Investigación en ciencias biomédicas aplicadas-UR (Biomed)		



Universidad del  
Rosario

URSTEAM



	Categoría del grupo: No aplica
--	--------------------------------

Nombre del Investigador: Paulo César Calvo Echeverry		Rol: Co-investigador	
Institución a la que se encuentra vinculado: Universidad Autónoma de Occidente			
Máximo título académico alcanzado: Doctor en Ciencias Biomédicas			
Institución que otorgó el máximo título académico: Universidad del Valle		Año de obtención: 2020	
Publicaciones destacadas (máximo 3) Use alguna norma de citación bibliográfica		<ul style="list-style-type: none"> <li>• L.A. Delgado, P.C. Calvo, F. Fonthal, Developing an electrical bioimpedance system Using lock-in amplifier principles, accepted to 3er IEEE ColBioCAS 2023.</li> <li>• Villota, I.; Calvo, P.C.; Campo, O.I.; Villarreal-Gómez, L.J.; Fonthal, F. Manufacturing of a Transdermal Patch in 3D Printing. Micromachines 2022, 13, 2190. <a href="https://doi.org/10.3390/mi13122190">https://doi.org/10.3390/mi13122190</a></li> <li>• P.C. Calvo, O.I. Campo, C. Guerra, S. Castaño, F. Fonthal, Design of using chamber system based on electrical impedance spectroscopy (EIS) to measure epithelial tissue, Sensing and Bio-Sensing Research, 2020, 29, 100357, <a href="https://doi.org/10.1016/j.sbsr.2020.100357">https://doi.org/10.1016/j.sbsr.2020.100357</a></li> </ul>	
<u>Área del conocimiento</u> en la que trabaja, si tiene dudas puede dar clic en el siguiente <a href="#">enlace</a>		Ingeniería y Tecnología Ing. Eléctrica, ing. electrónica Ciencias de la salud.	
¿Pertenece a un grupo de investigación clasificado por Colciencias? Sí <input checked="" type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/>		Nombre del grupo: Grupo de investigación en Ingeniería Biomédica - GBio Categoría del grupo: A Categoría del investigador: Junior	
Otros grupos de investigador asociados		Nombre del grupo: No aplica Categoría del grupo: No aplica	

Nombre del Investigador: Oscar Iván Campo		Rol: Co-investigador	
Institución a la que se encuentra vinculado: Universidad Autónoma de Occidente			
Máximo título académico alcanzado: Doctor en Ingeniería Electrónica			



Universidad del  
Rosario

URTEAM



Institución que otorgó el máximo título académico: Universidad del Valle		Año de obtención: 2009
Publicaciones destacadas (máximo 3) Use alguna norma de citación bibliográfica	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Villota, I.; Calvo, P.C.; Campo, O.I.; Villarreal-Gómez, L.J.; Fonthal, F. Manufacturing of a Transdermal Patch in 3D Printing. <i>Micromachines</i> 2022, 13, 2190. <a href="https://doi.org/10.3390/mi13122190">https://doi.org/10.3390/mi13122190</a></li> <li>• Villota, I.; Calvo, P.C.; Campo, O.I.; Fonthal, F. Microneedles: One-Plane Bevel-Tipped Fabrication by 3D-Printing Processes. <i>Molecules</i> 2022, 27, 6634. <a href="https://doi.org/10.3390/molecules27196634">https://doi.org/10.3390/molecules27196634</a></li> <li>• P.C. Calvo, O.I. Campo, C. Guerra, S. Castaño, F. Fonthal, Design of using chamber system based on electrical impedance spectroscopy (EIS) to measure epithelial tissue, <i>Sensing and Bio-Sensing Research</i>, 2020, 29, 100357, <a href="https://doi.org/10.1016/j.sbsr.2020.100357">https://doi.org/10.1016/j.sbsr.2020.100357</a></li> </ul>	
<u>Área del conocimiento</u> en la que trabaja, si tiene dudas puede dar clic en el siguiente <a href="#">enlace</a>	Ingeniería y Tecnología Ingeniería Mecánica	
¿Pertenece a un grupo de investigación clasificado por Colciencias? Sí <input checked="" type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/>	Nombre del grupo: Grupo de investigación en Ingeniería Biomédica - GBio Categoría del grupo: A Categoría del investigador: Asociado	
Otros grupos de investigador asociados	Nombre del grupo: No aplica Categoría del grupo: No aplica	



Universidad del  
Rosario

URSTEAM



### III. Presentación del Proyecto

#### 1. Resumen del proyecto:

En los últimos años se ha evidenciado un aumento significativo en la aplicación clínica de la terapia fotodinámica (TFD), como una estrategia terapéutica de vanguardia para tratar el microambiente del cáncer [1]. La TFD se basa en la combinación de oxígeno, un agente fotosensibilizador (FS) y luz [2]. En específico, se basa en la retención del FS en las células cancerosas, mediante administración local o sistémica, para luego ser irradiado con luz de una longitud de onda afín a las propiedades ópticas de absorción del FS. Cuando el FS se activa por el proceso de irradiación en presencia de oxígeno molecular, se desencadena una secuencia de procesos fotoquímicos, produciendo especies reactivas de oxígeno como el oxígeno singlete, las cuales provocan la muerte del tejido objetivo por apoptosis o necrosis [1-2].

El cáncer de piel tipo no-melanoma se refiere al grupo de patologías cancerosas que se desarrollan en las capas superficiales del órgano de la piel. Según la OMS, la incidencia de esta afección se ha triplicado en las dos últimas décadas, y en el mundo se registran de dos a tres millones de casos nuevos [3]. Dentro de este tipo de malignidades cutáneas, el más frecuente es el carcinoma escamocelular con una frecuencia del 75 a 80% y tiene una alta tasa de mortalidad seguido por el carcinoma basocelular con un 15%. Estas malignidades se tratan con mayor frecuencia mediante TFD y exhiben un mejor pronóstico si se detecta e inicia tempranamente. Por lo que la detección y tratamiento temprano de estas patologías son relevantes en la clínica [4].

La eficacia de la TFD se ha visto reducida debido a la baja solubilidad en agua de la gran mayoría de agentes fotosensibilizadores y al microambiente tumoral supresor. Es por esto, que en los nanomateriales multimodales se han encontrado alternativas de solución. La eficacia de la TFD puede aumentarse mediante la aplicación de un enfoque dual que incluya un nanomaterial responsivo a radioterapia y fototerapia.

Los puntos de carbono (PC) hacen parte del grupo de nanomateriales que son buenos candidatos para ser usados como agentes fotosensibilizadores. Los PC son nanopartículas fotoluminiscentes, dispersables en medios acuosos, y reportadas como biocompatibles con un tamaño menor a los 10 nm [5]. En el laboratorio de Bioquímica de la Escuela de Medicina y Ciencias de la Salud de la Universidad del Rosario se han desarrollado un banco de puntos de carbono dopados con iones lantánidos, iones de alto número atómico para ser evaluados como agentes radiosensibilizantes en el mejoramiento de la respuesta a la radioterapia de tumores radioresistentes como el glioblastoma. Las propiedades ópticas de excitación y emisión de los puntos de carbono que conforman este banco, favorecen también los procesos de producción de ROS, lo que los hace también potenciales agentes fotosensibilizadores.

Ante esta observación, se construyó un dispositivo de irradiación UV por impresión 3D para simular las condiciones de exposición de la luz UV usando PC sintetizados a partir de ácido cítrico como agentes fotosensibilizadores [6]. Este dispositivo permite irradiar una placa de 96 pozos en función de la distancia del punto focal de irradiación. Experimentos preliminares en medio acuoso en presencia de





Universidad del  
Rosario

URSTEAM



la sonda carboxy-H<sub>2</sub>DFFDA o DFFH-DA (carboxi-acetato de 2,7-diclorodihidrofluoresceína), demostraron la producción de ROS.

Para continuar con la evaluación del potencial uso de estos puntos de carbono dopados con iones lantánidos es necesario investigar los efectos biológicos de la irradiación en presencia de estos agentes fotosensibilizadores en términos de la viabilidad celular y genotoxicidad.

Adicionalmente, los cambios a nivel de estructura celular para identificar posibles riesgos y determinar los tiempos de irradiación adecuados deben ser caracterizados. En este sentido, la espectroscopia por impedancia eléctrica (EIE) ha sido ampliamente utilizada en diversas áreas de investigación, ofreciendo una herramienta prometedora [7-9]. En el campo clínico, se ha reportado que la EIE tiene diversas aplicaciones, como el análisis microbiológico, la evaluación de la integridad de las membranas plasmáticas en poblaciones celulares, la caracterización y detección de células cancerosas en mama, útero y próstata, la evaluación de órganos vitales, y la detección de edemas e isquemias, entre otras [10-19].

En términos generales la impedancia puede ser analizada como una propiedad inherente a los materiales, y puede ser utilizada para la cateterización de los mismos. En términos eléctricos la impedancia (Z) está definida como la relación compleja entre la respuesta en tensión del sistema bajo prueba (V) y la excitación de corriente (I) que fluye a través de este material (Ecuación 1),

$$Z = \frac{V_o}{I_o} = \frac{V_o \cdot \text{sen}(\omega t + \theta)}{I_o \cdot \text{sen}(\omega t)} \quad (1)$$

Donde  $V_o$  hace referencia al potencial;  $I_o$  a la corriente;  $\omega$  la frecuencia angular y  $\theta$  el ángulo de desfase.

Según sea la naturaleza del material específicamente si es de tipo biológico, su comportamiento en impedancia estará influenciado por la frecuencia de la señal de corriente aplicada, entregado información que está relacionada con las propiedades del material tales como la estructura biológica, su geometría, temperatura, composición química, células etc, o la combinación de todos los anteriores; por lo anterior si la caracterización del material se realiza en un rango de frecuencia y excitación adecuada, es posible relacionar los resultados obtenidos con las propiedades físicas, químicas o biológicas del material bajo estudio.

Los tejidos biológicos presentan tres factores de dispersión dieléctrica ( $\alpha$ ,  $\beta$  y  $\gamma$ ) y están relacionados con la respuesta de los tejidos a la intensidad y frecuencia de la señal de estímulo. La dispersión alfa ( $\alpha$ ) está presente entre los rangos de frecuencia de 10 Hz y menos de  $10^2$  Hz, y la permitividad está relacionada con la membrana celular presentando un valor alto, la conductividad está relacionada con la conducción de los electrolitos en el medio extracelular. La dispersión beta ( $\beta$ ) ocurre para rangos de frecuencia entre 1 kHz y 1 MHz, y se caracteriza por la polarización de la membrana celular, canales y transportadores, y otras macromoléculas. La dispersión gamma ( $\gamma$ ) está presente en el rango de frecuencia de microondas y está asociada con la polarización de las moléculas de agua [11,20].

En materia de espectroscopia por impedancia eléctrica (EIE) en el campo celular, el grupo de investigación en G-Bio de la Universidad Autónoma de Occidente Cali ha venido trabajando en el diseño



y adaptación de instrumentación para realizar la caracterización eléctrica en células, aplicando la técnica de Clamp de Voltaje y Espectroscopia por impedancia eléctrica [8-9].

El diagrama de bloques y el sistema desarrollado en EIE para tejidos biológicos se ilustra en la figura 1. El sistema consta de cuatro etapas, así : generador de onda seno a frecuencia variable, etapa de acondicionamiento de señales, instrumentación, fuente de corriente controlada por voltaje y un microprocesador Tiva TM C Series ARM® Cortex™ – Texas Instruments. El cálculo de la magnitud y la fase de la impedancia del sistema diseñado se reporta en [9].

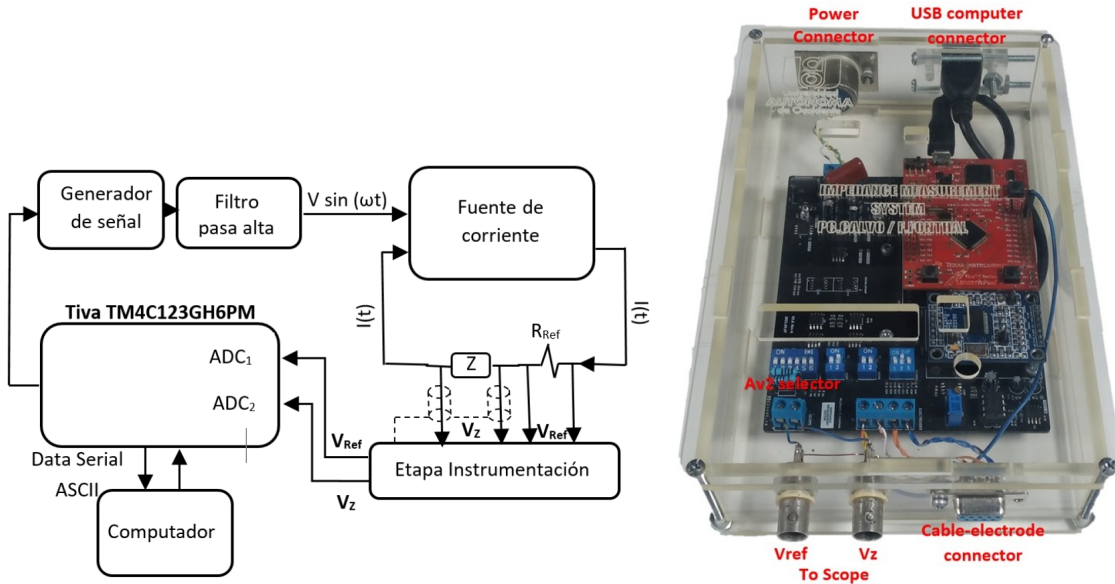


Figura 1. (Izquierda) Diagrama de Bloques del sistema implementado;(Derecha) Prototipo del sistema de espectroscopia de impedancia eléctrica disponible en laboratorio.

En el presente estudio, se llevará a cabo una evaluación del comportamiento eléctrico de células cancerosas *in vitro*, con el objetivo de establecer una correlación entre dicho comportamiento y el potencial uso de nanopartículas a base de carbono como agentes fotosensibilizadores en la terapia fotodinámica. Se proporcionará información sobre la bioimpedancia de las células *in vitro* pre y post irradiación, considerando variables como la altura de irradiación y el tiempo de exposición.

Con el fin de buscar alternativas que mejoren la eficacia de la TDF para el cáncer de piel no-melanoma, se propone evaluar el potencial uso de las nanopartículas fluorescentes a base de carbono como agente fotosensibilizador en terapia fotodinámica *in vitro* de células cancerosas de piel, mediante técnicas de viabilidad celular y bioimpedancia. Para este propósito se estudiará la capacidad de generación de ROS de puntos de carbono que ya han mostrado propiedades radiosensibilizantes de tumores radioresistentes. Además, se pretende evaluar el comportamiento eléctrico de las células cancerosas mediante espectroscopia por impedancia eléctrica (EIE). En caso de ser financiado, este proyecto no solo beneficiaría a los pacientes al proporcionar una opción de tratamiento más efectiva, sino que



Universidad del  
**Rosario**

**URSTEAM**



también contribuiría al conocimiento científico en el campo de la oncología y promovería avances en el diagnóstico y tratamiento temprano del cáncer de piel no-melanoma.

## 2. Objetivos del proyecto

### *Objetivo general*

Evaluar el potencial uso de las nanopartículas fluorescentes a base de carbono como agente fotosensibilizador en terapia fotodinámica in vitro de células cancerosas de piel, mediante técnicas de viabilidad celular y bioimpedancia .

### *Objetivos específicos*

1. Caracterizar la generación de especies reactivas de oxígeno a partir de la irradiación de las diferentes formulaciones de puntos de carbono que conforman el banco de nanopartículas para determinar aquellas que presenten mayor producción.
2. Caracterizar el efecto biológico de la producción de especies reactivas de oxígeno pre y post irradiación a través de pruebas de viabilidad celular y genotoxicidad.
3. Caracterizar el comportamiento eléctrico de las células in vitro pre y post irradiación mediante la técnica de bioimpedancia.
4. Evaluar el efecto de las nanopartículas fluorescentes a base de carbono como agentes fotosensibilizadores en la bioimpedancia de células in vitro pre y post irradiación.

## 1. Descripción breve de la metodología

**Fase 1: Determinación de PC con mayor rendimiento en producción de ROS del banco de puntos de carbono del Laboratorio de Bioquímica de la Escuela de Medicina y Ciencias de la Salud de la Universidad del Rosario (*objetivo específico 1*)**

Las diferentes formulaciones de PC dopadas con iones lantánidos son sintetizadas mediante el método de reacción por microondas en la que se usan precursores de urea, ácido cítrico, cloruro de gadolinio y de iterbio. Para conocer las propiedades ópticas de las nano plataformas se utiliza la espectroscopía UV-Vis y de fluorescencia. Además, se emplea la espectroscopía infrarroja por transformada de Fourier para determinar los grupos funcionales superficiales.



Universidad del  
Rosario

URSTEAM



La capacidad de producir ROS en medio acuoso de las nanopartículas serán evaluadas en función de la distancia de la fuente de irradiación y del tiempo de irradiación. Para la cuantificación de ROS se hará uso del carboxy-H2DFFDA o DFFH-DA (carboxi-acetato de 2,7-diclorodihidrofluoresceína) el cual se utiliza como sonda fluorescente indicadora de ROS. La producción de ROS se cuantificará por medio del análisis de la intensidad para la fluorescencia de la sonda oxidada en función del estándar de fluorescencia. Este parámetro se mide en una placa para fluorescencia en el lector multimodal Cytation™3 (Biotek) con 480nm de excitación y 530nm de emisión. El análisis de resultados permitirá seleccionar las dos nano plataformas que muestren los valores más altos de producción de ROS para continuar a la fase 2.

**Fase 2: Pruebas de viabilidad celular y genotoxicidad de células *in vitro* pre y post-irradiación (objetivo específico 2):**

El efecto de los PC sobre la viabilidad celular pre y postirradiación será medido en modelos de tejidos sanos (queratinocitos) y cancerosas (células derivadas de cáncer de piel tipo no-melanoma). La viabilidad celular en ambas líneas celulares en función de la concentración de puntos de carbono por el método de MTT y azul tripán. Los puntos de carbono a ser usado corresponderá a aquellos que mostraron la mayor producción de especies ROS en medio acuoso.

Para los experimentos postirradiación, las células se expondrán a los PC a concentraciones, donde se observó viabilidad celular, durante 24 horas. Posteriormente, serán irradiadas en el dispositivo de irradiación UV. La producción de ROS se determinará utilizando la sonda fluorescente DFFH-DA, y el efecto de los ROS sobre la viabilidad celular será determinado por pruebas de viabilidad utilizando el EEarlyTox™ Live/Dead Assay Kit. Se utilizará el OxiSelect™ Comet Assay Kit para examinar el daño al ADN causado por la producción de ROS inducida por los PC irradiados con luz UV. Se analizarán las imágenes obtenidas con ambos kits utilizando el equipo Cytation 3 Cell Imaging Multi-Mode Reader. El análisis de los parámetros de los cometas se lleva a cabo con el software OpenComet de ImageJ para determinar el nivel de daño en el ADN y las imágenes del test de viabilidad se analizarán utilizando el software SoftMax Pro, provisto por el fabricante.

**Fase 3. Desarrollo y puesta a punto del sistema que integre la técnica de registro basada en la técnica de espectroscopia por impedancia eléctrica y terapia fotodinámica (objetivo específico 3).**

Como la técnica debe responder a un diseño específico para la teoría y práctica en el campo de la impedancia eléctrica y de la terapia fotodinámica, se realizará una sistema para EIE reportada que permita la caracterización eléctrica células *in vitro*, la administración local del agente fotosensibilizador y la fotoestimulación en la longitud de onda afín al fotosensibilizador, el sistema será configurable a la geometría experimental de las células seleccionadas, la geometría de los electrodos y el campo de acción para poder realizar los registros.

El sistema entregará información de la bioimpedancia de las células *in vitro*, en condiciones de pre y postirradiación mediante la terapia fotodinámica que a su vez considerará la altura de irradiación y



tiempo. La figura 2. Ilustra una aproximación del diseño a realizar integrando las técnicas de impedancia eléctrica y terapia fotodinámica.

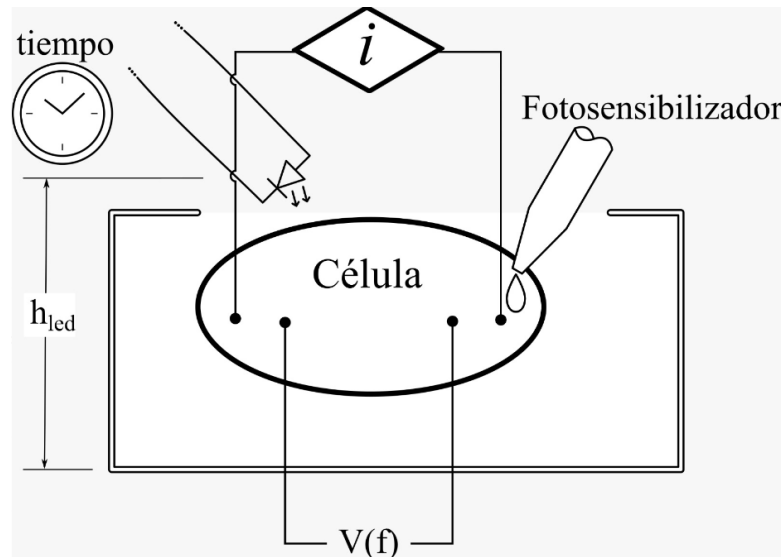


Figura 2. Aproximación al sistema propuesto integrando técnicas de terapia fotodinámica y bioimpedancia.

Para lo anterior se partirá de la experiencia de los investigadores en los campos de electrofisiología celular, bioimpedancia y el diseño de equipos con aplicaciones biomédicas, considerando normas técnicas pertinentes para el uso de fuentes de radiación UV, en especial ISO 15858:2016, UNE-EN 6247, y aplicación de las MDD para el diseño de equipos que involucran riesgo de radiación.

#### **Fase 4. Análisis de resultados, establecer una correlación entre las pruebas de celulares y los resultados del comportamiento bioeléctrico (objetivo específico 4).**

Bajo el cumplimiento de las tres fases anteriores, se procederá a elaborar y refinar el protocolo para el registro con la técnica de bioimpedancia que permita evaluar el comportamiento de las muestras celulares. Para ello, se proponen los siguientes pasos:

1. Seleccionar la estrategia de registro de bioimpedancia adecuada, según sea el Setup diseñado. El dispositivo de registro podrá ser considerado en configuración de 2 ó 4 electrodos. Previamente a esto, se realizarán controles para garantizar que el equipo está registrando el fenómeno adecuado. Estos controles son:
  - i. Ajuste del equipo con un modelo eléctrico que responda a los criterios de registros.
  - ii. Registros de soluciones electrolíticas en la cámara diseñada. Esta etapa garantiza conocer el comportamiento del equipo en el sistema y considerar la impedancia de los electrodos, según sea la configuración seleccionada ( 2 ó 4 Electrodos)



- iii. Registros de impedancia en líneas celulares. Una vez ajustado los parámetros de trabajo en el equipo y setup de registro, se procederá a realizar los registros de impedancia eléctrica en las líneas celulares seleccionadas.
- 2. Establecimiento de rangos de trabajo del equipo, considerando los siguientes parámetros:
  - i. Rango de frecuencia: 2 Hz hasta 100 KHz. Considerando el rango de trabajo del equipo.
  - ii. Corriente de excitación en el orden de los microamperios, la cual podrá variar según la condición del experimento. El equipo es configurable y ajustable al tipo de muestra.
- 3. Registros de impedancia en células en pre y postirradiación, considerando variación de altura en la fuente de irradiación. Ver Figura 3. El protocolo considera el uso de elementos de protección personal requeridos para el manejo de fuentes de radiación UV

Muestra	Altura (h) fuente de irradiación	Tiempo irradiación en segundos
Muestra 1	H 1	T1
		T2
		T3
Muestra 2	H2	T1
		T2
		T3
Muestra 3	H3	T1
		T2
		T3

Figura 3. Registros de impedancia en muestras considerando variaciones de altura y tiempo por muestra.

- 4. Analiza los datos obtenidos y comparar las respuestas de bioimpedancia entre los grupos tratados. Evalúa si hay diferencias significativas en las respuestas de bioimpedancia debido a la presencia de las nanopartículas y la irradiación.

## 2. Posibles resultados

El proyecto propuesto busca mejorar la terapia fotodinámica para el cáncer de piel no-melanoma mediante el uso de nanopartículas a base de carbono dopadas con iones lantánidos, como agentes fotosensibilizadores. Estos avances podrían significar una opción de tratamiento más efectiva para los pacientes afectados. Además, la aplicación de espectroscopia por impedancia eléctrica al dispositivo de irradiación UV permitirá evaluar el comportamiento eléctrico de las células cancerosas, lo que contribuirá al conocimiento científico y a la detección temprana de la enfermedad. En caso de ser financiado, este proyecto tendría un impacto positivo en la comunidad médica al proporcionar herramientas innovadoras para el tratamiento y monitoreo del cáncer de piel no-melanoma, mejorando la calidad de vida de los pacientes y promoviendo avances en el campo de la oncología.



Universidad del  
**Rosario**

**URSTEAM**



--

### 3. Productos esperados

#### PRODUCTO 1

<b>Tipo de producto</b>	Artículo de investigación donde se reporte el sistema diseñado (SETUP integración TFD - Bioimpedancia) para integrar las técnicas de EIE y terapia fotodinámica en pruebas in vitro Calidad Q2
<b>Descripción del producto</b>	El manuscrito reportará la metodología de diseño para la elaboración del sistema de espectroscopia por impedancia eléctrica integrado la técnica de fototerapia, sus pruebas de validación y el protocolo de medición sugerido para el desarrollo experimental.
<b>Impacto esperado</b>	Se espera que la integración de las técnicas de EIE y la TFD proporcionen una nueva herramienta facilite el entendimiento de los procesos biológicos y al desarrollo de terapias más efectivas abriendo nuevas posibilidades en la comprensión y tratamiento de diversas enfermedades, lo que podría tener un impacto positivo en la salud y bienestar de las personas
<b>ODS que se busca atender</b>	Salud y Bienestar.

<b>Responsable</b>	<b>Aporte a la elaboración del producto</b>
Paulo César Calvo Echeverry	Diseño y adaptación técnica de EIE y dispositivo de TFD.  Diseño de cámaras de trabajo mediante técnica de manufactura aditiva.  Validación del sistema y redacción del manuscrito.
Oscar Ivan Campo	
Faruk Fonthal Rico	
Diana Consuelo Rodriguez Burbano	
Alejandro Oyono Ondo Méndez	

#### PRODUCTO 2

<b>Tipo de producto</b>	Artículo de investigación donde se reporte los resultados obtenidos en las caracterizaciones realizadas en las células Calidad Q1
<b>Descripción del producto</b>	El manuscrito reportará los resultados correspondientes a la caracterización eléctrica mediante la técnica de bioimpedancia en células in vitro pre y post irradiación. Se presentan modelos eléctricos y matemáticos que puedan explicar los fenómenos biológicos.
<b>Impacto esperado</b>	El trabajo reportará información que permitirá establecer un protocolo en la técnica de TFD , estableciendo tiempos y distancias



Universidad del  
**Rosario**

**URSTEAM**



	de irradiación en las células, garantizando que la integralidad de las células no generará cambios significativos, gracias a su correlación con la técnica de bioimpedancia eléctrica. Lo anterior mostrará un aporte científico en el campo de la oncología y promoverá avances en el diagnóstico y tratamiento temprano del cáncer de piel no-melanoma.
<b>ODS que se busca atender</b>	Salud y Bienestar.
<b>PRODUCTO 3</b>	
<b>Responsable</b>	<b>Aporte a la elaboración del producto</b>
Paulo César Calvo Echeverry;	Caracterización eléctrica de las células, establecer modelo eléctrico y matemático del fenómeno, análisis de datos . Correlación entre comportamiento biológico y eléctrico. Análisis estadístico. Redacción de manuscrito.
Diana Consuelo Rodríguez Burbano	
Alejandro Oyono Ondo Méndez	
Faruk Fonthal Rico	
Oscar Iván Campo	
<b>Tipo de producto</b>	Ponencia en congreso de ámbito internacional
<b>Descripción del producto</b>	Presentación oral o en poster de los resultados de investigación del proyecto en un evento académico de alcance internacional.
<b>Impacto esperado</b>	La presentación de los resultados de la investigación permitirá compartir y discutir los hallazgos con expertos en el área, fomentando la colaboración y el intercambio de ideas. Además, aumentará las oportunidades de obtener financiamiento adicional y fortalecerá la reputación de los investigadores y sus instituciones, potenciando su contribución a la comunidad científica global.
<b>ODS que se busca atender</b>	Salud y Bienestar
<b>PRODUCTO 4</b>	
<b>Responsable</b>	<b>Aporte a la elaboración del producto</b>
Paulo César Calvo Echeverry	Organización de resultados en formato de presentación oral o póster. Presentación de resultados. Selección de posibles eventos académicos. Verificación de resultados y materiales para presentación. preparación de estudiantes para presentación.
Diana Consuelo Rodríguez Burbano	
Alejandro Oyono Ondo Méndez	
Faruk Fonthal Rico	
Oscar Iván Campo	
<b>Tipo de producto</b>	Trabajo de grado de Maestría en Ingeniería Biomédica
<b>Descripción del producto</b>	Tesis a nivel de posgrado
<b>Impacto esperado</b>	Una tesis de maestría basada en este proyecto puede proporcionar nuevos conocimientos y hallazgos en el campo de la terapia





Universidad del  
**Rosario**

**URTEAM**



	<p>fotodinámica y el uso de nanomateriales multimodales. La investigación realizada y los resultados obtenidos pueden expandir la comprensión de los mecanismos de acción, la eficacia y la seguridad de la TFD, así como el potencial de los nanomateriales en el tratamiento del cáncer.</p> <p>Además, permite la formación de investigadores y profesionales altamente capacitados en el campo de la salud y la biotecnología.</p>	
<b>ODS que se busca atender</b>	Salud y Bienestar	
<b>Responsable</b>	<b>Aporte a la elaboración del producto</b>	
<i>Alejandro Oyono Ondo Méndez y Diana Consuelo Rodríguez Burbano</i>	Dirección del trabajo de grado	

#### 4. Impacto del proyecto en área temática seleccionada *(máximo 500 palabras)*

Este proyecto impulsa el desarrollo de tecnologías para la salud al mejorar la eficacia de la TFD mediante el uso de nanomateriales multimodales y la aplicación de la EIE. Estos avances tienen el potencial de mejorar los resultados clínicos en el tratamiento del cáncer de piel no melanoma y beneficiar a los pacientes al ofrecer opciones más efectivas y personalizadas.

Mediante el uso de nanomateriales multimodales, como los puntos de carbono dopados con iones lantánidos, se busca aumentar la producción de especies reactivas de oxígeno y lograr una mejor eliminación de las células cancerosas. Esto podría conducir a una mayor tasa de éxito en el tratamiento y mejores resultados clínicos para los pacientes.

Además, la incorporación de la espectroscopia por impedancia eléctrica (EIE) permite evaluar el comportamiento eléctrico de las células antes y después de la irradiación. Esto proporciona información valiosa sobre la viabilidad celular y la genotoxicidad, lo que permite personalizar el tratamiento y determinar los tiempos de irradiación adecuados. Estos avances en la personalización del tratamiento pueden mejorar la eficacia y reducir los efectos secundarios.

#### 5. Vinculación de estudiantes y talento científico

Tipo de vinculación	Institución	Cantidad	Meses
Estudiantes Semillero SyNERGIA (Pregrado)	<b>UR</b>	2	12
Estudiante Maestría en Ingeniería Biomédica	<b>UR</b>	1	12
Estudiantes Semillero en Aplicaciones	<b>UAO</b>	2	12



Universidad del  
**Rosario**

**UR TEAM**



Biomédicas, pregrado ingeniería biomédica.			
---	--	--	--

## 6. Detalle de las actividades a financiar

**Actividades de laboratorio:** Teniendo en cuenta los objetivos del proyecto, parte de la financiación se utilizará para la adquisición de insumos y reactivos y para desarrollar las siguientes actividades de laboratorio: síntesis de nanopartículas y caracterización de las mismas, ensayos en cultivos celulares (MTT, azul tripán, generación de especies ROS y ensayos cometas). Los ensayos anteriormente mencionados se llevarán a cabo en líneas celulares comerciales de queratinocitos y cancerosas de piel tipo no melanoma.

**Diseño y desarrollo de dispositivo de irradiación acoplado a EIE:** Se han asignado rubros para insumos relacionados al diseño e incorporación del sistema EIE al dispositivo de irradiación para medición de bioimpedancias.

**Visitas cortas interinstitucionales:** Con el fin de fortalecer la cooperación interinstitucional que se inicia con este proyecto, y poder optimizar las condiciones de trabajo adaptándolas a las particularidades de los laboratorios involucrados en el proyecto, parte de la financiación se invertirá en dos visitas cortas: una de investigadores de la UAO a la UR y otra de investigadores de la UR a la UAO.

**Participación en eventos científicos:** con el fin de fomentar la visibilización de los productos de nuevo conocimiento y tecnológicos que se lograrán con este proyecto, parte del financiamiento se invertirá en la asistencia y presentación de resultados en un congreso de alcance internacional relacionado con la temática del proyecto.

**Publicación de artículos científicos:** Dada la importancia de realizar las publicaciones en revistas Open Access, impulsada por la política de Ciencia Abierta de la Universidad del Rosario, otra parte de la financiación del proyecto se invertirá en los costos que implica dicha modalidad de publicación.

## 7. Cronograma

No	Fase	Actividad	Desde	Hasta	Tiempo
1	0	Adquisición de reactivos, consumibles y demás insumos	Septiembre 2023	Noviembre 2023	1 Mes
2		Síntesis de puntos de carbono y caracterización de propiedades ópticas de 4 tipos diferentes	Septiembre 2023	Octubre 2023	1 Mes



		del banco de nanopartículas			
3	Fase 1: Actividades para alcanzar objetivo específico 1	Caracterización de la producción de ROS en medio acuoso en función de la distancia de la fuente de irradiación	Octubre 2023	Noviembre 2023	1 Mes
4		Caracterización de la producción de ROS en medio acuoso en función del tiempo de irradiación	Noviembre 2023	Diciembre 2023	1 Mes
5		Selección de los dos mejores nanopartículas de acuerdo a la producción de especies ROS	Diciembre 2023	Enero 2023	1 Mes
6	Fase 2: Actividades para alcanzar objetivo específico 2	Viabilidad celular pre irradiación en función de la concentración de puntos de carbono escogidos.	Enero 2024	Marzo 2024	1 Mes
7		Viabilidad celular post irradiación en función de la concentración de puntos de carbono escogidos en función de la distancia de la fuente de irradiación.	Abril 2024	Agosto 2024	4 Meses
8	Fase 3: Actividades para alcanzar objetivo específico 3.	Diseño e implementación de sistema EIE adaptado a dispositivo de irradiación.	Septiembre 2023	Febrero 2023	3 Meses
11	Fase 4: Actividades para alcanzar objetivo específico 4.	Caracterización por bioimpedancia de las células en función de la concentración de	Abril 2024	Junio 2024	1 Mes



Universidad del  
Rosario

URSTEAM



		puntos de carbono pre-irradiación			
12		Caracterización por bioimpedancia de las células en función de la concentración de puntos de carbono postirradiación	Junio 2024	Agosto 2024	4 Meses
13	Actividades transversales	Redacción de informes	Enero 2024	Febrero 2024	1 Mes
14		Redacción de artículos a publicar	Mayo 2024	Agosto 2024	3 Meses

8. Presupuesto				
RUBROS	FUENTE			TOTAL
	Convocatoria	CONTRAPARTIDA		
		U. Rosario	UAO	
Personal		\$ 23.410.109	\$31. 178.772	\$54.588.812
Adquisición de software o equipo		\$ 54.944.393	\$10.500.000	\$65.444.393
Materiales e insumos	\$29.360.306	\$10.000.000		\$39.360.306
Contratación de servicios técnicos				
Viáticos y gastos de viaje	\$4.173.600			\$4.173.600
Capacitación				
Impresos y publicaciones	\$10.000.000			\$10.000.000
Compra de material bibliográfico				
Comunicaciones y transporte (Evento académico)	\$5.000.000			\$5.000.000
Imprevistos (3%)	\$1.466.094			\$1.466.094



Universidad del  
**Rosario**

**URTEAM**



<b>TOTAL</b>	<b>\$50.000.000</b>	<b>\$88.354.499</b>	<b>\$ 41.678.772</b>	<b>\$180.033.271</b>
--------------	---------------------	---------------------	----------------------	----------------------

<sup>1</sup> por favor especifique la fuente que proveerá la contrapartida en caso de que el proyecto vaya a presentarse a otras convocatorias o que exista una contrapartida de otras instituciones participantes en el proyecto.

<sup>2</sup> incluir contratación de jóvenes investigadores, asistentes graduados, estudiantes de doctorado que participarán en el proyecto, entre otros.

<sup>3</sup> **especificación otros gastos:** Si la propuesta ha sido presentada o va a presentarse a otras fuentes de financiación, por favor especifique las fuentes, montos solicitados y los cambios en el alcance del proyecto si es favorecido por mayores recursos.

#### IV. Consideraciones éticas

##### 1. Equipo de investigación

Dr. Faruk Fonthal Rico investigador principal de parte de la Facultad de Ingeniería de la Universidad Autónoma de Occidente, liderará los experimentos relacionados con el equipo de impedancia y apoyará la caracterización de propiedades ópticas y fisicoquímicas de las mismas, así también estará apoyando el proceso de diseño del prototipo. Gestionará en los procesos administrativos del proyecto y la construcción de informes de avances de proyectos y productos esperados.

Dra. Diana Consuelo Rodríguez Burbano investigadora principal de parte de la Escuela de Medicina y Ciencias de la Salud de la Universidad del Rosario, liderará los experimentos relacionados con la síntesis de nanopartículas fluorescentes a base de carbono e iones lantánidos y la caracterización de propiedades ópticas y fisicoquímicas de las mismas. Así mismo, aportará en el análisis de la producción de especies reactivas pre y post irradiación. Gestionará en los procesos administrativos del proyecto y la construcción de informes de avances de proyectos y productos esperados.

El Dr. Alejandro Oyono Ondo Méndez será responsable de la preparación y desarrollo de los experimentos de exposición de los cultivos celulares, tanto sanos como cancerosos, a los PC y de su irradiación en el dispositivo UV. De igual forma, estará a cargo del seguimiento de los experimentos de viabilidad celular y genotoxicidad a desarrollarse sobre dichos cultivos. Acompañará la formación de la estudiante de maestría en el aprendizaje y desarrollo de dichas técnicas. Finalmente, participará en la interpretación y comunicación de los hallazgos del estudio.

Dr. Paulo César Calvo Echeverry será responsable de liderar el diseño y configuración del equipo de impedancia. Además, se encargará de establecer las condiciones necesarias para el diseño del Setup de trabajo. Asimismo, tendrá a su cargo la capacitación en el uso adecuado de la técnica de impedancia y la elaboración del protocolo de registro. Además, dirigirá los experimentos de caracterización eléctrica utilizando la técnica de impedancia en las muestras seleccionadas. También contribuirá al análisis de los registros de impedancia, al establecimiento de modelos eléctricos y matemáticos que describan el fenómeno observado. Igualmente, apoyará elaboración de informes y reportes científicos necesarios para el equipo de trabajo



Universidad del  
**Rosario**

**URSTEAM**



Dr. Oscar Iván Campo liderará el proceso de diseño y fabricación según protocolos y normas de diseño de equipos biomédicos, del sistema que entregará información de la bioimpedancia de las células *in vitro*, en condiciones de pre y postirradiación mediante la terapia fotodinámica y que a su vez considerará la altura de irradiación y el tiempo de exposición.

## **2. Categoría de riesgo de la investigación**

Se opta por clasificar el protocolo como un proyecto de investigación con riesgo mínimo (*Resolución 8430 de 1993*) ya que se realizan procesos experimentales comunes para el registro de datos. Estos procedimientos están asociados a procesos sintéticos de las nanopartículas a base de carbono dopadas con iones lantánidos y trabajo biológico con líneas celulares comerciales.

## **3. Población sujeta de investigación**

La población sujeta de investigación son líneas celulares comerciales de queratinocitos y cancerosas de piel. Dichas células se criopreservan en nitrógeno líquido. Las células serán descongeladas, cultivadas y tratadas contra micoplasma, previo al inicio de la fase experimental del proyecto.

## **4. Riesgo en los investigadores**

El equipo de investigadores se expone a algunos riesgos inherentes al proceso metodológico del proyecto de investigación. Riesgos relacionados con la manipulación de los reactivos para la síntesis de las nano plataformas y el material biológico que son mitigados a través de la experiencia y capacitación continua de los miembros del, técnicas de laboratorio de síntesis y purificación, uso de equipos de caracterización, técnicas de cultivo y sub-cultivo, conteo celular, entre otros.

## **5. Proceso de obtención de consentimiento informado**

La ejecución de este proyecto se realiza en condiciones *in vitro*, por lo cual no se requiere de procesos de obtención de consentimiento informado.

## **6. Uso de datos personales**

El proyecto utilizará líneas celulares comerciales como modelos de estudio, por lo que no se hace necesario de protocolos de privacidad o confidencialidad con respecto a datos personales. Se mantendrá la confidencialidad de los resultados preliminares obtenidos por las partes participantes en



Universidad del  
**Rosario**

**URSTEAM**



el proyecto. Dichos datos sólo serán reportados, previa su publicación, a la entidad financiadora y al comité de ética, en los informes parciales y finales.

## **7. Riesgos y Beneficios**

Con respecto a la síntesis y manipulación de nanomateriales fotoluminiscentes a base de carbono se reporta un riesgo mínimo. Se trata de nanopartículas biocompatibles, que para su síntesis se emplean reactivos de riesgo con peligro menor. Adicionalmente, se siguen con rigurosidad las políticas, la ruta y lineamientos de disposición y manejo de residuos establecidos por la Universidad del Rosario. La forma de mitigar riesgos se basa en la capacitación continua y socialización de procedimiento entre los miembros del proyecto que realizan trabajo en el Laboratorio de Bioquímica de la Escuela de Medicina y Ciencias de la Salud de la Universidad del Rosario.

Con respecto a la manipulación y experimentación con líneas celulares comerciales sanas y cancerosas de piel, su riesgo también se reporta como mínimo. En las fichas de líneas celulares, emitidas por la American Type Culture Collection (ATCC), se describen como líneas celulares con nivel de Bioseguridad (BSL-1). Esto significa, de acuerdo al manual de Bioseguridad de Laboratorios de Microbiología y Biomedicina del Centro de Control y Prevención de Enfermedades (CDC), que son “agentes bien caracterizados que no producen enfermedad en humanos adultos sanos, y que imponen un riesgo potencial mínimo para el personal de laboratorio y el medio ambiente”. Los protocolos propuestos para su experimentación son ampliamente usados y los investigadores involucrados en el trabajo biológico del proyecto cuentan con amplia experiencia en su implementación. Adicionalmente, se siguen con rigurosidad las políticas, la ruta y lineamientos de disposición y manejo de residuos establecidos por la Universidad del Rosario. La forma de mitigar riesgos se basa en la capacitación continua y socialización de procedimiento entre los miembros del proyecto que realizan trabajo en el Laboratorio de Bioquímica de la Escuela de Medicina y Ciencias de la Salud de la Universidad del Rosario.

Con respecto a los ensayos de irradiación, se diseñó un dispositivo que se opera teniendo en cuenta las precauciones de seguridad necesarias para proteger al personal de la fuente de luz UV (led 365 nm). El procesos de irradiación a las células se realiza en una cámara cerrada y con elementos de protección personal. Las fuentes de luz son activadas desde el exterior del equipo. La forma de mitigar riesgos se basa en la capacitación del uso del equipo y en la consideración de normas que involucran lámparas UV en el momento del diseño del Setup de medición. En cuanto a la caracterización de la impedancia eléctrica de las células no sugiere un riesgo eléctrico para los operarios, pues su diseño ha considerado condiciones de seguridad eléctrica en dispositivos electrónicos; sin embargo, se realizarán capacitaciones para garantizar la óptima aplicación de la técnica.

Como beneficios de la ejecución de este proyecto se resalta la investigación y el desarrollo de nanomateriales multimodales que pueden ser potenciales candidatos en el mejoramiento de la eficacia tratamiento de la terapia fotodinámica. Esto podría conducir a una mayor efectividad en el tratamiento de cánceres cutáneo no melanoma. Así este proyecto se posiciona como en una propuesta y verificación en una etapa inicial de la aplicabilidad de nuevas herramientas nanotecnológicas como estrategia terapéutica. Adicionalmente, este proyecto involucra la construcción de un dispositivo que se complementa entre la terapia y la caracterización de la respuesta al tratamiento realizado a través de



Universidad del  
Rosario

URSTEAM



la fusión entre el dispositivo de irradiación con la espectroscopía por impedancia eléctrica. Esto puede llegar a tener un impacto clínico significativo en la ruta a alternativas eficaces de tratamientos.

## 8. Titularidad

La titularidad de la información y la autoría de los productos generados fueron acordados entre las partes mediante el acuerdo de propiedad intelectual titulado “Anexo No. 2. Carta de compromiso de participación y propiedad intelectual”.

## V. Referencias

- [1] V. Krishnaswami, B. Natarajan, V. Sethuraman, S. Natesan, and B. RajSelvaraj, “Nano based photodynamic therapy to target tumor microenvironment,” *Nano Trends*, vol. 1, p. 100003, 2023, doi: <https://doi.org/10.1016/j.nwnano.2023.100003>.
- [2] A. Karagianni, N. G. Tsierekzos, M. Prato, M. Terrones, and K. V. Kordatos, “Application of carbon-based quantum dots in photodynamic therapy,” *Carbon N. Y.*, vol. 203, no. July 2022, pp. 273–310, 2023, doi: 10.1016/j.carbon.2022.11.026.
- [3] M. B. Ericson, A.-M. Wennberg, and O. Larkö, “Review of photodynamic therapy in actinic keratosis and basal cell carcinoma,” *Ther. Clin. Risk Manag.*, vol. 4, no. 1, pp. 1–9, 2008, doi: 10.2147/tcrm.s12160499.
- [4] Lomas, A., Leonardi-Bee, J., & Bath-Hextall, F. (2012). A systematic review of worldwide incidence of nonmelanoma skin cancer. *British Journal of Dermatology*, 166(5), 1069–1080. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2133.2012.10830.x>
- [5] W. Su *et al.*, “Carbon dots: A booming material for biomedical applications,” *Mater. Chem. Front.*, vol. 4, no. 3, pp. 821–836, 2020, doi: 10.1039/c9qm00658c.
- [6] A. N. Méndez Zuluaga, “Diseño de un dispositivo de irradiación para la simulación in vitro de las condiciones de exposición a fototerapia con luz UV a puntos carbono,” Universidad Escuela Colombiana de Ingeniería Julio Garavito - Universidad del Rosario, 2023.
- [7] M. Grossi and B. Riccò, “Electrical impedance spectroscopy (EIS) for biological analysis and food characterization: A review,” *J. Sensors Sens. Syst.*, vol. 6, no. 2, pp. 303–325, 2017, doi: 10.5194/jsss-6-303-2017.





- [8] C. Guerra, S. Davey, P. C. Calvo, and F. Fonthal, "Glucose Detection Based on Low-Cost Electrical Impedance Spectroscopy (EIS) Using Genetic Algorithm," in 2018 IEEE ANDESCON, ANDESCON 2018 - Conference Proceedings, 2018, pp. 1–6. doi: 10.1109/ANDESCON.2018.8564596.
- [9] P. C. Calvo, O. Campo, C. Guerra, S. Castaño, and F. Fonthal, "Design of using chamber system based on electrical impedance spectroscopy (EIS) to measure epithelial tissue," *Sens. Bio-Sensing Res.*, vol. 29, p. 100357, Aug. 2020, doi: 10.1016/j.sbsr.2020.100357.
- [10] F. Clemente, P. Arpaia, and C. Manna, "Characterization of human skin impedance after electrical treatment for transdermal drug delivery," *Meas. J. Int. Meas. Confed.*, vol. 46, no. 9, pp. 3494–3501, 2013, doi: 10.1016/j.measurement.2013.06.033
- [11] D. A. Dean, T. Ramanathan, D. Machado, and R. Sundararajan, "Electrical impedance spectroscopy study of biological tissues," *J. Electrostat.*, vol. 66, no. 3–4, pp. 165–177, Mar. 2008, doi: 10.1016/j.elstat.2007.11.005.
- [12] W. Fariñas, M. Leyton, E. R. Denis, G. M. Villegas, and J. L. Redden, "Impedancia De Tejido Mamario in Vivo," in *Memorias II Congreso Latinoamericano de Ingeniería Biomédica, Habana 2001*, 2001, vol. 5, no. c.
- [13] E. Gersing, "Impedance spectroscopy on living tissue for determination of the state of organs," in *Bioelectrochemistry and Bioenergetics*, May 1998, vol. 45, no. 2, pp. 145–149. doi: 10.1016/S0302-4598(98)00079-8.
- [14] C. A. González-Correa, "Clinical applications of electrical impedance spectroscopy," in *Bioimpedance in Biomedical Applications and Research*, Springer International Publishing, 2018, pp. 187–218. doi: 10.1007/978-3-319-74388-2\_10.
- [15] R. J. Halter, A. Hartov, J. A. Heaney, K. D. Paulsen, and A. R. Schned, "Electrical impedance spectroscopy of the human prostate," *IEEE Trans. Biomed.*
- [16] R. J. Halter, A. Schned, J. Heaney, A. Hartov, and K. D. Paulsen, "Electrical Properties of Prostatic Tissues: I. Single Frequency Admittivity Properties," *J. Urol.*, vol. 182, no. 4 SUPPL., pp. 1600–1607, Oct. 2009, doi: 10.1016/j.juro.2009.06.007.



**[17]** A. Han, L. Yang, and A. B. Frazier, “Quantification of the heterogeneity in breast cancer cell lines using whole-cell impedance spectroscopy,” *Clin. Cancer Res.*, vol. 13, no. 1, pp. 139–143, Jan. 2007, doi: 10.1158/1078-0432.CCR-06-1346.

**[18]** C. Petchakup, H. Li, and H. W. Hou, “Advances in single cell impedance cytometry for biomedical applications,” *Micromachines*, vol. 8, no. 3. MDPI AG, 2017. doi: 10.3390/mi8030087.

**[19]** J. Song et al., “Electrical Impedance Changes at Different Phases of Cerebral Edema in Rats with Ischemic Brain Injury,” *Biomed Res. Int.*, vol. 2018, 2018, doi: 10.1155/2018/9765174.

**[20]** M.E. Moncada, M.D.P. Saldarriaga, A.F. Bravo, C.R. Pinedo, “Medición de impedancia eléctrica en tejido biológico – revisión”, *Tecnológicas*, vol. 25, 2010, p. 51.