

Mario A. Trelles<sup>1</sup>, Andrei P. Sommer<sup>2</sup><sup>1</sup>Doctor en Medicina. Vilafortuny Laser Center, Jumeira, Dubai, Emiratos Árabes Unidos<sup>2</sup>Doctor en Medicina. Facultad de Ciencias, Universidad ISRA, Amán, JordaniaE-mail: [imv@laser-spain.com](mailto:imv@laser-spain.com)

Dr. Mario A. Trelles

## ¿Tienen cabida las alternativas terapéuticas innovadoras?

### RESUMEN

Los láseres o diodos emisores de luz de baja densidad de potencia (LLLT) junto a tratamientos de la denominada medicina natural pueden proporcionar resultados satisfactorios a muchos pacientes, sin efectos adversos asociados.

Es destacable que el conocimiento íntimo de la LLLT, sin duda, contribuirá a nuevas e innovadoras indicaciones. De otra parte, su asociación con tratamientos a base de comino negro, bergamota silvestre, artemisa o cannabis aumentará más si cabe las indicaciones en patologías actuales.

Entre ellas destaca la actual pandemia, debida al SARS-CoV-2, junto a muchas de sus manifestaciones clínicas, desde la insuficiencia respiratoria hasta la alopecia secundaria.

**Palabras clave.** Diodos emisores de luz, LEDs, láseres de baja densidad de potencia, LLLT, Covid 19, SARS-CoV-2, timoquinona.

### ABSTRACT

Lasers or low power density light-emitting diodes (LLLT) along with so-called natural medicine treatments can provide satisfactory results to many patients, without associated adverse effects.

It is remarkable that the intimate knowledge of LLLT will undoubtedly contribute to new and innovative indications. On the other hand, its association with treatments based on black cumin, wild bergamot, mugwort or cannabis will increase even more the indications in current pathologies.

These include the current SARS-CoV-2 pandemic, along with many of its clinical manifestations, from respiratory failure to secondary alopecia.

**Keywords.** Light emitting diodes, LEDs, Low Level Laser Therapy, LLLT, Covid 19, SARS-CoV-2, thymoquinone.

### INTRODUCCIÓN

Escribir en torno a la medicina estética en estos tiempos de pandemia, podría pecar de banal o ser interpretado como a deshora. Pero, he aquí que al escudriñar en la mente emerge la posibilidad de un tema sobre la aplicación de terapias de uso no extendido que, si se quiere y cuando se trata de ayudar al enfermo, son sensibles y cercanas a los miembros de la Sociedad Española de Medicina Estética (SEME). Es así que al exponer un tema que atraiga el interés de los lectores de esta revista, sugiriendo la combinación de luz de la banda roja del espectro con productos de la farmacopea natural en la lucha contra el COVID-19, esperamos sea bien recibido.

Y, ¿de dónde se pueden sacar fundamentos que respalden la posibilidad que anunciamos? Leer artículos *peer reviewed* cuya diana es la medicina natural no está nada mal, y en los buscadores se encuentran multitud de estudios bien planteados y muchos de ellos validados. En el caso de la terapia con luz láser de baja densidad de potencia (LLLT), nada mejor que respaldar su seriedad con una breve introducción. La LLLT se sirve de intensidades de luz comparables a la del sol antes de su atenuación por la atmósfera, que se obtienen de láseres de emisión en el espectro rojo e infrarrojo cercano (R-NIR) o por diodos emisores de luz (LED), operando en dosis de alrededor de 4 J / cm<sup>2</sup>, que han demostrado su eficacia tanto *in vitro* como *in vivo* (1).

La LLLT tiene un enorme potencial clínico, sola o complementada con medicamentos. Comenzó con el tratamiento de úlceras diabéticas que no cicatrizaban y continuó con el tratamiento de las demencias, accidentes cerebro-vasculares, curación de fracturas, traumatismos craneoencefálicos, neuropatía periférica dolorosa, trastornos de la retina, tratamiento del dolor, depresión nerviosa, mucositis oral, quemaduras, procesos inflamatorios, infertilidad y cirugía estética, y otras aplicaciones que dejamos en el tintero (2-5).

Junto a la lista de aplicaciones clínicas ejemplares, hay un número creciente de resultados interesantes logrados in vitro y en estudios con animales, con la posibilidad de encontrar una puerta abierta a los ensayos clínicos. La LLLT tiene terreno en terapias que se enfocan hacia la supervivencia celular y posee un impacto sustancial en el uso cosmético cuando se emplean terapias LED (6, 7). La LLLT es, por tanto, la herramienta de elección para las células que sufren estrés oxidativo, por ejemplo, en heridas infectadas o en un accidente cerebro-vascular isquémico, donde -en ambos casos-, salvaguardan la proliferación reparadora activa de los tejidos y la supervivencia celular.

Los resultados obtenidos con LLLT han sido explicados (durante la controversia sobre sus mecanismos de actuación) postulando la absorción de fotones R-NIR por la Citocromo C Oxidasa (COX) en la mitocondria (8, 9). Sin embargo, ahora hay evidencia sustancial de que la COX no puede ser el actor clave con respecto a la interacción con los fotones R-NIR con el sistema respiratorio de las células. Recientemente, hemos propuesto un esquema consistente para explicar esta interacción fotónica R-NIR, que implica una disminución de la viscosidad de las capas de agua nanoscópicas (NWL) en las mitocondrias durante la irradiación con fotones R-NIR (10), lo que facilita la función normal del motor rotatorio mitocondrial (síntesis del ATP) que genera, como una nanoturbina, Adenosina Trifosfato (ATP). Las mitocondrias tienen dos funciones vitales: a) suministrar energía en forma de ATP y, b) responder al estrés oxidativo generando especies reactivas de oxígeno (ROS). Si bien los niveles bajos de ROS son beneficiosos para la célula, los niveles altos pueden inducir apoptosis. Importante en este contexto es la constitución química del ROS que, en general, es oxígeno cargado negativamente. El bombardeo prolongado con ROS acentúa la polaridad de las superficies hidrofílicas en las mitocondrias que desarrollan más apetito por el agua, mientras que aumenta la viscosidad de la NWL. Esto explica la efectividad de LLLT en sistemas con bajo estrés oxidativo, donde la luz resulta fundamental para equilibrar el aumento de la viscosidad; es decir, para reducirla dentro y alrededor del motor rotatorio mitocondrial (11). Las observaciones de laboratorio junto con la hipótesis de trabajo indican la existencia de una excelente reproducibilidad de efectos en la prác-

tica clínica. Curiosamente, el efecto mencionado de la luz R-NIR sobre el NWL se muestra como partícipe, con profundas implicaciones, en la reversión de los procesos de envejecimiento biológico.

Expuesto lo anterior, vayamos a explorar las posibilidades terapéuticas de las irradiaciones con luz en la banda roja del espectro, conjuntamente con unos pocos remedios naturales activos para defendernos de la plaga que hoy nos azota: los virus.

### ALTERNATIVAS INNOVADORAS EN LA LUCHA PARA DESACELERAR EL COVID-19

La propagación exponencial del COVID-19, por un lado, y la falta de tratamientos antivirales específicos por otro, obliga a la comunidad científica y médica a buscar alternativas innovadoras que puedan implementarse rápidamente en la práctica clínica. Una condición previa para su empleo inmediato terapéutico es que las soluciones innovadoras estén prácticamente libres de efectos secundarios, lo cual atrae al centro de nuestra atención los productos naturales. Considérese esta situación y podrá encontrarse el valor de los medicamentos que provienen directamente de hierbas con propiedades medicinales, y las propiedades terapéuticas de la irradiación con luz específicamente seleccionada de la banda del rojo del espectro electromagnético. Al revisar la literatura, ambas líneas de terapia presentan efectos complementarios potenciales, así como efectos antivirales, por lo cual no es difícil imaginar que en un futuro próximo, una vez que se disponga de cantidades suficientes de vacunas seguras, nuestro enfoque podría perder su importancia inmediata; sin embargo, en el presente escenario, la urgente necesidad de modalidades terapéuticas específicas, prácticamente libres de efectos secundarios y con capacidad para reducir la tasa de hospitalizaciones y mortalidad en pacientes con COVID-19, es evidente y justifica el enfoque actual.

La tendencia vigente para tratar COVID-19 se limita en gran medida al “reposicionamiento de medicamentos” cuya actividad reside en la experiencia adquirida sobre su mecanismo de actuación contra enfermedades conocidas. Mejor aún, productos inicialmente utilizados para tratar otras enfermedades como la malaria, el VIH y el Ébola, pero que, como medicamentos, presentan efectos secundarios considerables. Por lo tanto, el abanico de opciones es limitado y, además, la administración de estos fármacos suele requerir suplementación con aditivos que estimulan el sistema inmunológico.

Sorprendentemente, el 19 de septiembre de 2020, la OMS aprobó el desarrollo de fármacos basados en lo que se conoce como medicinas tradicionales a base de hierbas para el tratamiento del virus (12). Alguno de estos fármacos

como la *Nigella sativa* (comino negro) y la *Monarda didyma* (bergamota silvestre) con su componente antiviral Timoquinona (TQ), conocido también como antibacteriano, inmunomodulador y antiinflamatorio. La TQ se puede producir sintéticamente a partir del Timol.

En mayo de 2020 publicamos un artículo con un estudio que describe el primer uso exitoso de *N. sativa* en un paciente que presentaba todos los síntomas principales de una infección grave por COVID-19, y en la actualidad, curiosamente, es el artículo más consultado en la revista *Precision Nanomedicine* (13). Otros candidatos naturales prometedores son la Artemisia y el Cannabis por sus respectivos componentes activos: Artemisinina (14) y Cannabidiol (15). Sorprendentemente, todos estos fármacos tienen una destacada actividad antipalúdica. Utilizando TQ como fármaco ejemplar, hemos desarrollado un modelo predictivo para la identificación rápida y económica de compuestos naturales que podrían implementarse en el tratamiento de COVID-19 (16). Una de las predicciones del modelo es que el efecto antiviral de la TQ es superior al de la artemisinina o el cannabidiol.

Los experimentos *in vitro* (17) junto con los primeros resultados clínicos muestran el potencial de la TQ contra el COVID-19 (18, 19), confirmando así el efecto antiviral previsto presentado en nuestro estudio piloto (13). Uno de los resultados más llamativos es que en los casos graves de COVID-19, los pacientes tratados con *N. sativa* necesitaron un tiempo de recuperación de 6 días (19), mientras que en un estudio reciente publicado en *NEJM*, los pacientes con evidencias de infección del tracto respiratorio inferior que recibieron Remdesivir tuvieron un tiempo medio de recuperación de 10 días (20).

Además de la recomendación de experimentos de laboratorio y ensayos clínicos adicionales con medicamentos a base de hierbas contra el SARS-CoV-2, prácticamente libres de efectos secundarios, nos gustaría llamar la atención sobre el potencial de la luz roja moderadamente intensa. Equivalente a la TQ, la luz podría actuar simultáneamente como un escudo (protegiendo el sistema inmunológico) y como una espada (atenuando la agresividad del virus) (3). La actuación de la TQ tiene como objetivo particular obtener efectos inmunomoduladores prácticamente sin reacciones negativas, a diferencia de los protocolos de terapia con los medicamentos actualmente utilizados, que en su actividad se comportan en el organismo como si este trabajara por sí mismo contra la agresión infecciosa. Aunque se conoce que la irradiación con luz roja, aplicada a dosis bioestimuladoras, mejora la producción de ATP mitocondrial (21), es escasa la literatura sobre el efecto antiviral de la irradiación con bandas de espectro de luz entre 632-650 nm.

Coincidiendo con las observaciones de otros autores

sobre tratamientos con LLLT de enfermedades virales y otras, como la alopecia areata, donde están implicados mecanismos inmunogénicos (22, 23), en un estudio piloto reciente (3) hemos demostrado que el herpes labial, en el momento de las manifestaciones de sus primeros síntomas, responde bien al tratamiento con 650 nm de luz láser (2 W/cm<sup>2</sup>) aplicada durante 5 minutos, dos veces al día durante dos días consecutivos, evitando el brote con sus síntomas y signos típicos. La hipótesis de trabajo que tenemos es que el virus es eliminado por la “explosión” de ROS liberado por las mitocondrias (3). Se sabe que los niveles altos de ROS tienen un efecto perjudicial sobre una variedad de virus, por lo que surge la pregunta de si la irradiación de todo el cuerpo con luz roja se puede utilizar para reducir las infecciones del virus corona; es decir, mejorar la defensa inmunitaria comprometida y, al mismo tiempo, eliminar los virus que circulan por el organismo infectado. Para ello, uno podría imaginar una “ducha” de cuerpo entero con luz de múltiples LED de longitud de onda e intensidad adecuadas. Los glóbulos rojos carecen de mitocondrias y los glóbulos blancos representan solo alrededor del 1% de la sangre, por lo que en caso de una infección por SARS-CoV-2 uno de los objetivos para los fotones debería ser las células endoteliales que tapizan la luz de los vasos sanguíneos y el corazón (endocardio). A recordar, que las células endoteliales forman la barrera entre los vasos y el tejido, y asimismo controlan el flujo de sustancias y fluidos a su través. No obstante, el contenido mitocondrial en todas las células endoteliales es bajo en comparación con otros tipos de células. De otro lado, las células endoteliales tienen un requerimiento absoluto de glucosa y generan más del 80% de su ATP a través de la glucólisis, de manera que su bajo contenido mitocondrial puede estar relacionado con un papel en la regulación de las respuestas a las señales ambientales en lugar de la producción de energía (24).

En general y con respecto a la combinación de la TQ con LLLT y su empleo clínico potencial para atenuar el virus, o empleando luz de un espectro de banda de luz roja cuasi monocromática, recomendaríamos que se realizaran pruebas en un modelo de ratón desarrollado recientemente (25). Sin embargo, antes de que puedan realizarse tales estudios, sugerimos no descartar como solución inmediata (adicional a las terapias que hoy en día se aconsejan), una alternativa profiláctica sobre todo para proteger a las personas mayores que viven en hogares de ancianos y que experimentan, debido a las reglas de distanciamiento social, restricciones psicológicamente agotadoras. Para este grupo, recomendaríamos la aplicación intranasal y oral de aceite de comino negro, además de usar las máscaras protectoras obligatorias durante la recepción de visitantes, incrementando así el nivel de protección contra el SARS-CoV-2.

## BIBLIOGRAFÍA

- (1). Mester E, Mester AF, Mester A. The biomedical effect of laser application. *Lasers Surg Med.* 1985; 5:31-39.
- (2). Sommer AP. A mechanism for ultrasound/light-induced biostimulation. *Ann Transl Med.* 2015; 3:291.
- (3). Sommer AP, Proceedings of the 12. CLINAM Conference, October 26-28, 2020, Basel, Switzerland.
- (4). Whelan HT, et al. NASA light-emitting diodes for the prevention of oral mucositis in pediatric bone marrow transplant patients. *Clin Laser Med Surg.* 2002; 20:319-324.
- (5). Trelles MA, Mayayo E. Bone fracture consolidates faster with low-power laser. *Laser Surg Med.* 1987; 7:36-45.
- (6). Trelles MA, Allones I. Red light-emitting diode (LED) therapy accelerates wound healing post-blepharoplasty and periocular laser ablative resurfacing. *J Cosmet Laser Ther.* 2006; 8:39-42.
- (7). Trelles MA, Calderhead JR. Combined Infrared Laser and Led Therapy for Postmastectomy Pain and Discomfort. *Lasertherapy.* 2005; 1:41-45.
- (8). Karu T. Primary and secondary mechanisms of action of visible to near-IR radiation on cells. *J Photochem Photobiol B.* 1999; 49:1-17.
- (9). Passarella S, Karu T. Absorption of monochromatic and narrow band radiation in the visible and near IR by both mitochondrial and non-mitochondrial photoacceptors results in photobiomodulation. *J Photochem Photobiol B.* 2014; 140:344-358.
- (10). Sommer AP, Schemmer P, Pavláth AE, Försterling HD, Mester ÁR, Trelles MA. Quantum biology in low level light therapy: death of a dogma. *Ann Transl Med.* 2020; 8:440.
- (11). Sommer AP, Haddad MKh, Fecht HJ. Light Effect on Water Viscosity: Implication for ATP Biosynthesis. *Nature Sci Rep.* 2015; 5:12029.
- (12). <https://www.afro.who.int/news/who-supports-scientifically-proven-traditional-medicine>
- (13). Sommer AP, Försterling HD, Naber KG. Thymoquinone: Shield and sword against SARS-CoV-2. *Precis Nanomed.* 2020; 3:541-548.
- (14). Cao R, et al. Anti-SARS-CoV-2 potential of Artemisinin in vitro. *ACS Infect Dis* 2020; 6:2524-2531.
- (15). Salles ÉL, Khodadadi H, Jarrahi A et al. Cannabidiol (CBD) modulation of apelin in acute respiratory distress syndrome. *J Cell Mol Med.* 2020 Oct 15. Online ahead of print.
- (16). Sommer AP, Försterling HD, Sommer KE. Tutankhamun's Antimalarial Drug for Covid-19. *Drug Res (Stuttg).* 2020 Oct 30. Online ahead of print.
- (17). <https://www.biorxiv.org/content/10.1101/2020.11.07.367649v1>
- (18). <https://osf.io/urb6f/>
- (19). <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.10.30.20217364v2>
- (20). Beigel JH, Tomashek KM, Dodd LD, et al. Remdesivir for the Treatment of Covid-19 - Final Report. *N Engl J Med.* 2020; 383:1813-1826.
- (21). Passarella S, Casamassima E, Molinari S, et al. Increase of proton electrochemical potential and ATP synthesis in rat liver mitochondria irradiated in vitro by helium-neon laser. *FEBS Lett.* 1984; 175:95-99.
- (22). Vélez-González M, Urrea-Arbeláez A, Nicolás M, Serra-Baldrich M, Pérez JL, Pavesi M, Camarasa JMG, Trelles MA. Treatment of relaxed Herpes Simplex on labial & facial areas and of primary Herpes Simplex on genital areas and "area pudenda" with Low Power Laser (He-Ne) or Acyclovir administered orally. *SPIE Proc.* 1994; 2630:43-50.
- (23). Cisneros Vela JL, Camacho-Martinez F, Trelles MA. Láser y fuentes de luz pulsada intensa en dermatología y dermocosmética, Ed. Grupo Aula Médica, Madrid, 2002.
- (24). Sergio Caja, Jose Antonio Enríquez. Mitochondria in endothelial cells: Sensors and integrators of environmental cues. *Redox Biol* 2017; 12:821-827.
- (25). Dinno KH, Leist SR, Schäfer A, et al. A mouse-adapted model of SARS-CoV-2 to test COVID-19 countermeasures. *Nature* 2020; 586:560-566.