PONTIFICIA UNIVERSIDAD CATÓLICA DEL ECUADOR

FACULTAD DE CIENCIAS EXACTAS, NATURALES Y AMBIENTALES

CARRERA DE CIENCIAS BIOMÉDICAS

ESTUDIO COMPARATIVO DEL USO DE PUNTOS CUÁNTICOS DE CARBONO COMO AGENTES ANTITUMORALES

MONOGRAFÍA PREVIA A LA OBTENCIÓN DE TÍTULO DE LICENCIADO EN CIENCIAS BIOMÉDICAS

BRYAN ESTEBAN RIERA RAMOS

Quito, 2026

Certifico que la Monografía de Ciencias Biomédicas, del Sr. Bryan Esteban Riera Ramos ha sido concluida de conformidad con las normas establecidas; por lo tanto, puede ser presentada para la calificación correspondiente.

Fernanda Pilaquinga

Firmante digital:Fernanda Pilaquinga
DN:C=EC,
E=mfpilaquingaf@puce.edu.ec,
O=PUCE, CN=Fernanda Pilaquinga
Fecha:2026.06.15
13:48:59 -05:00

Firma

Dra. María Fernanda Pilaquinga Flores
Directora de la Monografía

Quito, 2026

A mi familia, por darme todo su apoyo incondicional.

Índice

1. **Introducción**
2. **Objetivos**
    - 2.1 Objetivos específicos
3. **Desarrollo Teórico**
    - 3.1.1 Bases moleculares del cáncer
    - 3.1.2 Mutaciones genéticas
    - 3.1.3 Desregulación del ciclo celular
    - 3.1.4 Estrés oxidativo en células tumorales
    - 3.1.5 Mecanismos de muerte celular
    - 3.1.6 Ferroptosis
    - 3.1.7 Tratamientos convencionales para tratar el cáncer
    - 3.1.8 Tipos de cáncer en el Ecuador
    - 3.1.9 Mecanismos de acción de agentes antitumorales
    - 3.2 Ensayos de viabilidad y marcadores de apoptosis
    - 3.3 Nanobiomedicina y nanomateriales a base de carbono
    - 3.4 Puntos Cuánticos de carbono
    - 3.4.1 Métodos de obtención de Cds
4. **Metodología**
5. **Resultados**
6. **Discusión**
7. **Conclusión**
8. **Referencias**

RESUMEN

El cáncer constituye una de las principales causas de mortalidad a nivel mundial, lo que ha impulsado la búsqueda de nuevas estrategias terapéuticas más eficaces y selectivas. En este contexto, los puntos cuánticos de carbono (Carbon Dots, CDs) han emergido como una alternativa prometedora debido a sus propiedades fisicoquímicas, biocompatibilidad, fluorescencia y capacidad de funcionalización. El presente trabajo tuvo como objetivo analizar el potencial antitumoral de los CDs reportado en la literatura científica reciente.

Se analizaron los diferentes métodos de obtención de puntos cuánticos de carbono, modelos biológicos, concentración y mecanismo antitumoral. A su vez se hizo una comparación del tamaño y la fuente de CDs a fin de que presenten mayor biocompatibilidad, es decir, con baja citotoxicidad en células sanas y alta células cancerosas.

La metodología utilizada fue la revisión bibliográfica de estudios *in vitro* e *in vivo* desde 2019 a 2026. S eligieron 9 estudios originales destacados claves para determinar la eficacia de los CDs, teniendo componentes diferenciales desde su síntesis hasta su composición química. Se utilizaron diferentes bases de datos para la búsqueda de la bibliografía pertinente como Pub Med y Google Scholar principalmente, los estudios fueron analizados y extraídos de revistas científicas de diferentes países y universidades como China y Nueva Zelanda. Se analizaron estudios de células RKO, HeLa, 4T1, H9C2 H9C2 y HaCaT, B16, Células Schwann, A549, 143B, HepG2, HCT-116, BCSCs y diversos modelos murinos.

Los resultados evidenciaron una importante actividad antitumoral de los CDs. Los CDs derivados de taurina inhibieron el 65% de la proliferación de células de cáncer colorrectal RKO *in vitro* a 4 mg/mL, suprimieron el crecimiento tumoral en 14 días a 50 mg/kg. Yan et al. (2025) CDs- NRG redujeron el tamaño tumoral *in vivo* en 15 días. H. Li et al. (2024) CDs-Fe-Ce6 la combinación de Fe-CDs con clorina e6 y terapia fotodinámica (PDT) redujo la viabilidad celular

a menos del 5% y alcanzó 100% de apoptosis con el nivel más alto de ROS reportado (grado 9). *In vivo*, logró eliminación tumoral completa en dos ratones al día 21. Mao et al. (2025) CDs-Au+Láser Los CDs-Au activados con láser y H_2O_2 produjeron los niveles más altos de ROS totales entre todos los estudios, reduciendo la viabilidad de células HCT-116 al 30% mediante ferroptosis. *In vivo*, los tumores quedaron prácticamente microscópicos menores a 0.5 cm con peso cercano a 0 g.

En conclusión, los CDs representan una plataforma nanotecnológica altamente versátil con un notable potencial para el tratamiento del cáncer. Su eficacia depende de factores como la composición química, el tamaño, la funcionalización superficial y el mecanismo terapéutico empleado, destacándose especialmente aquellos sistemas capaces de combinar diagnóstico y terapia en una sola plataforma teranóstica.

Palabras clave: puntos cuánticos de carbono, Carbon Dots, cáncer, actividad antitumoral, nanomedicina, terapia fotodinámica, ferroptosis, teranóstica.

ABSTRACT

Cancer remains one of the leading causes of mortality worldwide, driving the search for more effective and selective therapeutic strategies. In this context, Carbon Dots (CDs) have emerged as a promising alternative due to their physicochemical properties, biocompatibility, fluorescence, and surface functionalization capabilities. The aim of this study was to analyze the antitumor potential of CDs reported in recent scientific literature.

Different methods for the synthesis of carbon dots, biological models, concentrations, and antitumor mechanisms were evaluated. Additionally, a comparison of CD size and precursor sources was conducted to identify characteristics associated with greater biocompatibility, defined as low cytotoxicity toward healthy cells and high cytotoxicity toward cancer cells.

The methodology consisted of a literature review of *in vitro* and *in vivo* studies published between 2019 and 2026. Nine key original studies were selected to evaluate the efficacy of CDs, considering differences ranging from synthesis methods to chemical composition. Relevant literature was retrieved primarily from PubMed and Google Scholar databases. The selected studies were extracted from scientific journals published by research groups from different countries and universities, including China and New Zealand. The review encompassed studies involving RKO, HeLa, 4T1, H9C2, HaCaT, B16, Schwann, A549, 143B, HepG2, HCT-116, and breast cancer stem cells (BCSCs), as well as various murine models.

The results demonstrated significant antitumor activity of CDs. Taurine-derived CDs inhibited 65% of RKO colorectal cancer cell proliferation *in vitro* at a concentration of 4 mg/mL and suppressed tumor growth within 14 days at a dose of 50 mg/kg. Yan et al. (2025) reported that NRG-CDs reduced tumor size in vivo within 15 days. H. Li et al. (2024) demonstrated that Fe-CDs combined with chlorin e6 and photodynamic therapy (PDT) reduced cell viability to less than 5% and achieved 100% apoptosis, exhibiting the highest reported reactive oxygen species (ROS) level (grade 9). *In vivo*, complete tumor eradication was achieved in two mice by day 21.

Mao et al. (2025) reported that laser-activated Au-CDs combined with H_2O_2 generated the highest total ROS levels among all reviewed studies, reducing HCT-116 cell viability to approximately 30% through ferroptosis. *In vivo*, tumors became nearly microscopic, measuring less than 0.5 cm and exhibiting a weight close to 0 g.

In conclusion, CDs represent a highly versatile nanotechnological platform with remarkable potential for cancer treatment. Their efficacy depends on factors such as chemical composition, particle size, surface functionalization, and therapeutic mechanism. Particularly promising are systems capable of integrating diagnosis and therapy into a single theranostic platform.

Keywords: carbon dots, cancer, antitumor activity, nanomedicine, photodynamic therapy, ferroptosis, theranostics.

3.1. INTRODUCCIÓN

El cáncer es la proliferación descontrolada de células derivada de una acumulación de diversas anomalías genéticas, esta enfermedad se remonta a unos 1.98 millones de años evidenciando tumores de osteosarcomas en fósiles humanos en Sudáfrica, el cáncer fue la causa reportada de muerte en momias egipcias que datan aproximadamente del año 1500 a.C (Zafar et al., 2025).Se estima que hubo 20 millones de casos de todos los cancer en 2022 alrededor del mundo y estimaciones en el incremento de casos a 32.6 millones en 2045 en edades 0 a 85 años(International Agency for Research on Cancer, 2022).

Actualmente existen tratamientos para combatir a los tumores cancerígenos; los más importantes son la extirpación de tumores en los diferentes tejidos cancerosos en etapas iniciales de la enfermedad, la radioterapia y la quimioterapia. Cada una tiene un impacto tanto ventajoso como desventajoso, la biopsia de tejido tumoral, de carácter diagnóstico, pueden inducir estrés fisiológico, lo que reduce la vigilancia inmunitaria de las NK, Mϕ y DCs, facilitando la evasión de células tumorales residuales y eliminando factores antiangiogénicos, favoreciendo la neovascularización y reactivando las micro metástasis latentes, favoreciendo el establecimiento de la enfermedad residual mínima, la cual es principal causa de recaídas como la leucemia y el mieloma (Zafar et al., 2025).

La radioterapia ha funcionado como tratamiento eficaz basado en radiación de alta energía como rayos X, gamma y protones, dañando el ADN de las células cancerosas, pese al desarrollo de técnicas modernas que mejoran su precisión, modulan su intensidad y preservan el tejido sano, la radioterapia puede inducir radio resistencia asociada a la hipoxia tumoral, lo que favorece la selección de clones más agresivos que aumentan significativamente el riesgo de progresión tumoral y metástasis. Este fenómeno, presente en cánceres hereditarios como

esporádicos, se ha vinculado a mutaciones específicas como en el cáncer de pulmón y a recaídas locales como en el cáncer orofaríngeo, generando una agresividad tumoral que neutraliza el daño por estrés oxidativo y se traduce en una peor supervivencia para el paciente. Los agentes quimioterapéuticos se agrupan en distintas clases según su mecanismo de acción, las cuales interfieren con la replicación del ADN, la síntesis de nucleótidos o la división celular. Entre ellos están los agentes alquilantes, antimetabolitos, antibióticos, inhibidores de topoisomerasa e inhibidores de la mitosis, cuyos efectos detienen el ciclo celular y la inhibición de la proliferación tumoral. Pese a todos estos mecanismos, estos fármacos afectan tanto a las células tumorales como a las células sanas, lo que provoca toxicidad sistémica, nefrotoxicidad, neuropatía periférica, cardiotoxicidad, cistitis hemorrágica, se asocia con un mayor riesgo de neoplasias secundarias derivadas del daño genético acumulado y una marcada neurotoxicidad que comprometen significativamente la calidad de vida del paciente y reducen su esperanza de vida (Zafar et al., 2025) .

Esta monografía busca encontrar terapias alternativas para eliminar el cáncer de una manera menos invasiva y más efectiva. Es por ello que los puntos cuánticos de carbono (CDs) son un gran prospecto debido a que son nanomateriales biocompatibles de 10 nm, que desde su reporte inicial en 2004, han transformado el panorama de nanomedicina debido a su alta solubilidad en agua, excelente biocompatibilidad, baja toxicidad y notable resistencia a la degradación por luz (Huang & Ren, 2025). Estas propiedades permiten integrar una ajustabilidad precisa del tamaño de la partícula fluorescente, permitiendo localizar el tumor, mientras que su estructura permite transportar y liberar fármacos directamente en el sitio tumoral, lo que define su potencial teranóstico (Radnia et al., 2020). Su eficacia biológica se potencia mediante un diseño biomimético, donde el núcleo de carbono es recubierto con membranas de células cancerosas que imitan la superficie de la célula, logrando evadir las defensas del cuerpo para

acumularse selectivamente en el tejido enfermo mediante el efecto de permeabilidad y retención aumentada (EPR)(Chen et al., 2022).

La presente investigación se justifica por la necesidad clínica de superar las limitaciones de la quimioterapia convencional, la cual carece de especificidad y genera una alta toxicidad sistémica en el paciente (Feng et al., 2020). Los puntos cuánticos de carbono surgen como una alternativa innovadora, ya que tienen una biocompatibilidad superior y versatilidad química que permite integrar el diagnóstico y terapia en una sola unidad de precisión (Liu et al., 2024).

La relevancia de este estudio radica en que los CDs optimizan la entrega de fármacos mediante liberación inteligente sensible al pH y estado redox del tumor, también actúan como nanozimas y agentes inmunomoduladores capaces de activar la muerte celular inmunogénica y la ferroptosis (Chen et al., 2022) . Esta tecnología ofrece la posibilidad de tratar metástasis a distancia de manera mínimamente invasiva, garantizando al mismo tiempo una eliminación renal segura (Huang & Ren, 2025).

2. OBJETIVOS

2.1 OBJETIVO GENERAL

• Realizar una búsqueda bibliográfica en bases de datos especializadas de estudios respecto al uso de los puntos cuánticos de carbono como agentes antitumorales.

2.2 OBJETIVOS ESPECIFICOS

• Analizar los diferentes métodos de obtención de puntos cuánticos de carbono, modelos biológicos, concentración y mecanismo antitumoral

• Comparar el tamaño y la fuente de puntos de carbono a fin de que presenten mayor biocompatibilidad, es decir, con baja citotoxicidad en células sanas y alta células cancerosas.

3. DESARROLLO TEÓRICO

3.1.1 BASES MOLECULARES DEL CÁNCER

La transformación maligna de células normales en células cancerosas resulta de alteraciones genómicas complejas que activan oncogenes y desactivan genes supresores tumorales, proceso conocido como carcinogénesis. Este proceso ha sido conceptualizado por (Hanahan, 2026) que organiza las capacidades tumorales relevantes para la progresión tumoral y el desarrollo terapéutico. Los hallmarks originales incluyen señalización proliferativa sostenida mediada por la activación de oncogenes como RAS, MYC y HER2 que promueven vías de crecimiento celular independientes de señales externas, la segunda son la evasión de supresores del crecimiento mediante la inactivación de genes supresores de tumores, el TP53 el más importante y RB, el regulador del ciclo celular, la tercera característica es la resistencia a la muerte celular, evadiendo la apoptosis y otras formas de muerte programada, la cuarta pertenece a la inmortalidad replicativa, superando el límite de Hayflick el cual es el número máximo de veces que una célula humana normal se divide antes de entrar en senescencia y morir, mediante reactivación de telomerasa, la quinta es inducción de angiogénesis, promoviendo la formación de nuevos vasos sanguíneos para suplir nutrientes y oxígeno al tumor, la sexta es la activación de invasión y metástasis permitiendo la diseminación a sitios distantes. La séptima es la reprogramación metabólica con el efecto de Warburg fenómeno metabólico donde las células cancerosas prefieren fermentar glucosa a lactato para obtener energía rápidamente, este conjunto de procesos es el metabolismo glucolítico aeróbico, el octavo hallmark es la evasión del sistema inmune mediante la expresión de ligandos inhibitorios como PD-L1, el noveno es la inflamación promotora de tumores, donde las células inmunes infiltrantes favorecen a la progresión descontrolada y la décima marca es la plasticidad fenotípica y desdiferenciación que confiere heterogeneidad tumoral y adaptabilidad terapéutica. Adicionalmente, se reconocen

características complementarias como la inestabilidad genómica y mutación que acelera la adquisición de las marcas moleculares de cáncer e inflamación crónica que crea un microambiente proliferativo para la transformación de una célula normal a cancerígena. La complejidad de los fenotipos y genotipos del cáncer, se basan en principios fundamentales que nos ayudan a comprender los mecanismos de desarrollo tumoral (Hanahan, 2026).

3.1.2 MUTACIONES GENÉTICAS

Las alteraciones genómicas inducen a las carcinogénesis, se clasifican en mutaciones impulsadoras las cuales son el cambio en el ADN que les confieren una ventaja de crecimiento a las células cancerosas, clave para la evolución clonal tumoral, son recurrentes en múltiples tumores del mismo tipo, mientras que las mutaciones pasajeras son alteraciones genéticas somáticas benignas las cuales se acumulan en las células cancerosas sin proporcionar una ventaja de crecimiento ni contribuir a la iniciación o progresión del tumor, lo que significa que no tienen un impacto funcional directo (Section 2 Cancer Biology, 2018).

La inestabilidad genómica central del cáncer se manifiesta por defectos en los mecanismos de reparación de ADN, que induce a diversas alteraciones cromosómicas como aneuploidías y estructuras como translocaciones, deleciones, amplificaciones y acortamiento telomérico, generando cáncer. Entre las mutaciones impulsadoras se encuentran la activación KRAS y NRAS presente en el 30 % de todos los canceres, particularmente en adenocarcinomas pancreáticos con un 90% y adenoma carcinoma pulmonar con un 35%. Este oncogén promueve la señalización proliferativa a través de las vías MAPK y PI3K/AKT.

Paralelamente, la inactivación de TP53, mutada en más del 50% de los cánceres en humanos, elimina la respuesta al daño del ADN y la inducción apoptótica. Asimismo, las mutaciones en BRCA1 Y BRCA2 asociadas con cáncer de mama y ovario hereditario, responsabilizan la reparación por recombinación homóloga del ADN. Por otro lado, la pérdida de CDKN2A, desregula los ejes RB y p53 simultáneamente (Cardona Palacio & García Rueda, 2025). Algunos ejemplos destacables que se usan como biomarcadores clínicos útiles debido a sus mutaciones en genes específicos son el HER2 en cáncer de mama, EGFR en adenocarcinoma pulmonar, ALK se asocia con el adenocarcinoma pulmonar, el gen BRAF con cáncer colorrectal y melanoma, el gen PD-L1, se asocian con biomarcadores de expresión proteica influidos en los tipos de tumores tanto en pulmón, riñón y cérvix. Los genes IDH1-IDH2 se asocia con gliomas, colangiocarcinoma y NTRK en tumores sólidos (Cardona Palacio & García Rueda, 2025). Como consecuencia de estas alteraciones, surge una elevada heterogeneidad tumoral, tanto intratumoral como intertumoral, reflejando una gran diversidad genética y fenotípica. Esta heterogeneidad impulsa la evolución clonal del tumor bajo presión selectiva terapéutica, representando un gran desafío para el tratamiento oncológico actual (Hanahan, 2026).

3.1.3 DESREGULACIÓN DEL CICLO CELULAR

El ciclo celular eucariótico está regulado por quinasas dependientes de ciclinas también llamadas CDKs y sus cofactores C ciclinas, las cuales coordinan el ciclo ordenado a través de las fases G1, S,G2 y M, asegurando la replicación del ADN y separación cromosómica correcta. Los puntos de control en las fases G1 a S y G2 a M actúan como mecanismos de vigilancia que detienen la progresión del ciclo ante daño del ADN, estrés replicativo y ensamblaje incorrecto del huso mitótico el cual es la estructura que separa los cromosomas a los polos opuestos durante la división del ciclo celular. Provocando la distribución errónea de cromosomas durante la

división, generando aneuploidías permitiendo la reparación en caso de daño irreparable, activando la muerte celular (Hanahan, 2026).

La proteína de la retinoblastoma es el encargado de controlar los puntos de control de G1 a S. En su estado hipo fosforilado (estado químico con pocos grupos fosfato donde mantiene bloqueado el ciclo), el RB secuestra factores de transcripción E2F bloqueando la expresión de genes necesarios para la fase S. La fosforilación secuencial de RB por complejos ciclina D-CDJ4/6 y ciclina E-CDK2(complejos enzimáticos que añaden fosfatos a pRB para que suelte a E2F, permitiendo la entrada en fase S (Pellarin et al., 2025) . La proteína p53 actúa como sensor central de estrés replicatvo celular ante daño del ADN, hipoxia o señales oncogénicas aberrantes, p53 se estabiliza y activa la transcripción de genes efectores como CDKN1 que codifica p21 inhibidor de CDJs deteniendo el ciclo en G1 para permitir reparación, o genes proapoptóticos como BAX Y PUMA proteínas que ejecutan la apoptosis si el daño es irreparable (Hanahan, 2026)

En células cancerosas, la pérdida del control del ciclo celular ocurre mediante múltiples mecanismos, amplificación de ciclinas, como en el caso de ciclina D1 en cáncer de mama y esófago, otro mecanismo es la sobreexpresión o mutación activadora de CDKs, inactivación de inhibidores de CDKS como p16INK4a y p21, mutación deleción de RB en retinoblastoma, osteosarcoma y cáncer de pulmón e inactivación de TP53 por mutación deleción o secuestro por proteínas virales o celulares. Esta desregulación resulta en proliferación descontrolada, tolerancia al daño genómico acumulado y resistencia a señales anti proliferativas del microambiente y fundamentales del cáncer (Hanahan, 2026).

3.1.4 ESTRÉS OXIDATIVO EN CÉLULAS TUMORALES

Las especies reactivas de oxígeno (ROS) como el anión superóxido, el radical hidroxilo y el peróxido de hidrogeno, se producen normalmente como subproductos del metabolismo celular. Estas moléculas participan en la señalización redox, la cual regula procesos como la proliferación, diferenciación celular y respuesta inmune. Sin embargo, cuando su producción supera la capacidad de los sistemas antioxidantes, aparece el estrés oxidativo, ocasionando danos que afectan lípidos, proteínas y ADN. Este estrés oxidativo promueve a la actividad tumoral con la proliferación de angiogénesis, la invasión y la resistencia a la apoptosis dada por la activación de factores como NF-κB y HIF-1α, no obstante, a niveles altos de ROS pueden causar daño letal, senescencia o muerte celular, aprovechado en terapias antimorales.

Para sobrevivir a estas condiciones existe el sistema del glutatión GPX4, la cual utiliza glutatión para eliminar hidroperóxidos lipídicos de las membranas celulares para evitar la ferroptosis, un tipo de muerte celular. Otro sistema de defensa es el llamado tiorredoxina o TrxR1 el cual mantiene a las proteínas en su estado reducido funcional ayudando a eliminar el ROS, su sobrexpresión se hace presente en el cáncer y permite tolerar altos niveles de ROS, inhibir TrxR1 eleva las ROS hasta niveles tóxicos, induciendo muerte celular selectiva. La vía Nrf2 mientras tanto funciona como factor de transcripción actuando como sensor de estrés oxidativo, al activarse, se traslada al núcleo e induce la expresión de múltiples genes antioxidantes y detoxificantes protegiendo a la célula, también influyen enzimas como SOD y catalasa ya que el superóxido dismutasa convierte el radical superóxido toxico en peróxido de hidrogeno y la catalasa descompone el peróxido en agua y oxigeno inocuos y finalmente el sistema Xc^- dl cual es un transportador de membrana que importa cistina a cambio de glutamato para sintetizar glutatión el principal antioxidadnte intracelular. La inhibición de GPX4, TrxR1 o el sistema Xc^- eleva drásticamente los niveles ROS y sensibiliza a las células tumorales a la ferroptosis .Esta dependencia de sistemas antioxidantes crea una vulnerabilidad clave: tratamientos que aumentan la producción de ROS (quimioterapia, radioterapia) o inhiben las defensas

antioxidantes pueden desequilibrar el balance redox y provocar muerte celular selectiva en el tumor, respetando relativamente los tejidos normales con menor estrés basal(Hornsveld & Dansen, 2016)

3.1.5 MECANISMOS DE MUERTE CELULAR

La apoptosis es un proceso de muerte celular programada altamente regulado que permite al organismo eliminar células dañadas o innecesarias de manera ordenada sin provocar inflamación, se caracteriza por cambios morfológicos como la condensación de la cromatina, la fragmentación del núcleo y la formación de cuerpos apoptóticos, mientras que la membrana plasmática permanece intacta y no liberara contenido intracelular, este mecanismo es esencial para mantener la homeostasis tisular, el desarrollo embrionario y la eliminación de células peligrosas. La apoptosis se ejecuta a través de la activación de las caspasas, unas proteasas que actúan como descomponedores de proteínas y desmantelan a la célula de forma controlada.

La vía mitocondrial se activa por señales de estrés interno como daño en el ADN, estrés oxidativo o señales oncogénicas aberrantes. En esta ruta, el balance entre proteínas proapoptóticas y antiapoptóticas de la familia BCL-2 deciden si ser permeabiliza la membrana externa de la mitocondria. Cuando esto ocurre, se libera el citocromo c al citosol, lo que desencadena la formación de un complejo que activa la caspasa iniciadora 9 y seguidamente de caspasas efectoras que ejecutan la muerte células.La vía extrínseca se inicia mediante ligandos externos de muerte como FASL,TNF- α o TRAIL las cuales se unen a receptores en la superficie celular, activando la caspasa-8 que puede ejecutar directamente la apoptosis. El gen T53 juega un papel importante al codificar la proteína p53, la mutación de este gen en más del 50 % de

casos y la activación de vías de supervivencia como PI3K/AKT contribuye en uno de los hallmarks más característicos del cáncer. (Hanahan, 2026)

3.1.6 FERROPTOSIS

La ferroptosis es una forma de muerte celular regulada, bioquímica y morfológicamente distinta de la apoptosis, necrosis y autofagia, que se caracteriza por la acumulación letal de peróxidos lipídicos generada por la peroxidación de ácidos grasos poliinsaturados en fosfolípidos de membrana, proceso dependiente de hierro (Fe^{2+}) que, a través de la reacción de Fenton, produce radicales hidroxilos altamente reactivos, sin activación de caspasas ni formación de cuerpos apoptóticos. Morfológicamente, las células ferroptóticas presentan mitocondrias encogidas con mayor densidad de membrana, ruptura de las crestas mitocondriales y una membrana plasmática que permanece intacta hasta etapas avanzadas (Ni et al., 2023). La principal defensa contra esta vía de muerte celular es la enzima GPX4, que reduce los hidroperóxidos lipídicos tóxicos a alcoholes inocuos utilizando como cofactor el glutatión reducido (GSH); este GSH depende del sistema transportador Xc^- o ambién llamado SLC7A11 , el cual importa cistina del exterior celular a cambio de glutamato para su síntesis. Cuando se inhibe el sistema Xc^- o falla la actividad de GPX4, se agota el GSH, se inactiva la enzima y se produce la acumulación letal de peróxidos lipídicos, desencadenando ferroptosis. Debido a estas características, la ferroptosis representa un blanco terapéutico prometedor en oncología, especialmente contra tumores que han desarrollado resistencia a la apoptosis, ya que las células cancerosas con sobreexpresión de SLC7A11 presentan una fuerte dependencia del sistema Xc^-, lo que las hace particularmente vulnerables a su inhibición, y la combinación de inductores de ferroptosis con quimioterápicos convencionales puede revertir la resistencia adquirida, como se ha demostrado en cáncer de ovario (Ni et al., 2023).

3.1.7 TRATAMIENTOS CONVENCIONALES PARA TRATAR EL CÁNCER

La radioterapia ha funcionado como tratamiento eficaz que utiliza partículas de alta energía como rayos X, gamma y protones para destruir las células cancerosas dañando su ADN destacando nuevas técnicas actuales que mejoran su actividad como la radioterapia estereotáctica corporal SBRT que administra altas dosis en pocas fracciones a tumores pequeños con alta precisión, la radioterapia de intensidad modulada IMRT que modula la intensidad del haz para ajustar la dosis según la geometría del tumor o la radioterapia FLASH que entrega dosis ultra altas en tiempos extremadamente cortos preservando el tejido normal. La radiorresistencia molecular está mediada por estados de hipoxia y la sobreexpresión de GLUT1, factores que, junto a la activación de las vías MAPK y PI3K, facilitan la selección de clones más agresivos aumentando el riesgo de progresión tumoral y metástasis. En cánceres hereditarios y esporádicos, mutaciones en KEAP1 los cuales son frecuentes en cáncer de pulmón y la estabilización de HIF-1 vinculada a la recaída en cáncer orofaríngeo, neutralizan el estrés oxidativo por ROS, lo que confiere una marcada agresividad tumoral y se traduce clínicamente en una peor supervivencia(Zafar et al., 2025).Además de la mielosupresión, el espectro de efectos adversos incluye nefrotoxicidad y neuropatía periférica, cardiotoxicidad potencialmente mortal vinculada a las antraciclinas y cistitis hemorrágica provocada por metabolitos tóxicos como la acroleína. Asimismo, el tratamiento se asocia con el riesgo de neoplasias secundarias lo que puede provocar nuevos cánceres derivados del daño genómico del tratamiento inicial y una marcada neurotoxicidad. Comprometiendo severamente la calidad de vida y la continuidad del protocolo clínico (Zafar et al., 2025).

3.1.8 TIPOS DE CÁNCER EN EL ECUADOR

El cáncer es un problema de salud pública que va incrementando en magnitud en el Ecuador. En el año 2024, los datos del Instituto Nacional de Estadística y Censos (INEC) señalaron que las neoplasias malignas ocupan un lugar destacable en las estadísticas de mortalidad nacional. En primer lugar, está el cáncer gástrico se posicionándose como la décima causa de muerte en la población ecuatoriana, se registran 1,789 defunciones en 2024, representando al 2.0% de todas las muertes en el país, en segundo lugar, el cáncer de próstata como una de las principales causas de muerte en los hombres ecuatorianos, de los cuales se registra 1,164 defunciones en 2024. En último lugar se encuentra el cáncer de mama, siendo el segundo más letal en la mortalidad de las mujeres ecuatorianas, registrándose 831 defunciones en 2024. En relación con el grupo etario, los adolescentes, de 10 a 19 años, las leucemias y linfomas predominan; en adultos jóvenes, de 20 a 44 años, el cáncer de estómago es una causa significativa de mortalidad, seguidos de los cánceres de mama, cuello uterino y leucemias y en adultos mayores, pasados los 65 años, el cáncer de próstata, estómago, pulmón, colon y mama dominan las estadísticas de mortalidad. Finalmente, en las regiones ecuatorianas, en región Costa existe la mayor incidencia de cánceres asociados a infecciones por H. pylori y la exposición solar, por otro lado, la región Sierra detalla tasas elevadas de cáncer gástrico y la región Amazónica enfrenta problemas asociados al acceso limitado a servicios de diagnóstico y tratamiento oncológicos (INEC, 2024).

3.1.9 MECANISMOS DE ACCIÓN DE AGENTES ANTITUMORALES

Los agentes antitumorales ejercen citotoxicidad mediante diversos mecanismos de acción que interfieren con procesos esenciales de las células cancerosas. Los fármacos convencionales contienen alquilantes como cisplatino, que dañan el ADN añadiendo grupos químicos que bloquean la replicación; a su vez contienen intercalantes como las antraciclinas,

que se insertan entre las bases del ADN e inhiben la topoisomerasa II, inhibidores de la topoisomerasa I como el topotecan, las cuales convierten roturas de ADN temporales en permanentes. Este daño activa puntos de control en el ciclo celular, como las proteínas supresoras de tumores p53 y p51, que desencadenan la vía apoptótica mitocondrial. La proteína p53 actúa como un factor de transcripción que aumenta la expresión de efectores proapoptóticos como BAX, PUMA y NOXA, liberando al citocromo C y activando la cascada de caspasas. Las terapias moleculares dirigidas mejoran la especificidad al inhibir distintas vías oncogénicas, como los inhibidores del CDK4/6, como el palbocilib, ribociclib que obstruyen la fase G1 del ciclo celular en el carcinoma de mama; los inhibidores de EGFR, como el gefitinib, que bloquean el ciclo celular en G1 en cáncer de pulmón, el bevacizumab, que bloquea la angiogénesis y los inhibidores de PARP, que aprovechan la letalidad en las neoplasias pulmonares con mutaciones BRCA. Finalmente, la inmunoterapia con inhibidores de puntos de control celular como anti-PD1 y anti-PD-L1 reactiva los linfocitos T para eliminar células tumorales, mientras que las terapias fotodinámicas, donde fotosensibilizadores como porfirinas, clotrinas acumuladas en el tumor son activadas por longitudes de onda específicas generando ROS que oxidan lípidos, proteínas y ácidos nucleicos, induciendo apoptosis, necrosis y daño vascular, y las fototérmicas, donde nanomateriales con alta absorción en el infrarrojo cercano NIR convierten luz en calor elevando la temperatura tumoral de 42 a 50 grados centígrados, produciendo desnaturalización proteica, agregación y muerte celular por necrosis y apoptosis (Hanahan, 2026; M. Zhang et al., 2018)

3.2 ENSAYOS DE VIABILIDAD Y MARCADORES DE APOPTOSIS

La evaluación de la actividad citotóxica de agentes antitumorales y la caracterización de mecanismos de muerte celular en estudios preclínicos in vitro requiere de ensayos estandarizados de viabilidad celular y marcadores moleculares específicos. El ensayo de MTT es un método colorimétrico ampliamente utilizado que mide la actividad metabólica

mitocondrial como indicador de la viabilidad celular. El principio se basa en la reducción del MTT, una sal de tetrazolio amarilla soluble a cristales de formazan púrpura insolubles por enzimas deshidrogenasas en células metabólicas activas, cuya intensidad de color refleja el número de células viables y permite calcular la concentración de viabilidad al 50 % IC50. (Arkan et al., 2018). Como alternativa, el ensayo CCK-8 o cell countig kit 8 u, evitando el paso de solubilización y permitiendo mediciones repetidas en las mismas células. La cual es reducida por deshidrogenasas celulares a un producto de formazan soluble en agua de color naranja, el CCK-8 ofrece ventajas sobre MMT debido a su mayor sensibilidad debido a la mayor eficiencia, menor citotoxicidad permitiendo ensayos cinéticos con múltiples lecturas en las mismas células y mayor conveniencia al no requerir solubilización, el CCK-8 es útil para ensayos de proliferación a largo plazo y para células con baja actividad metabólica(H. Yao et al., 2018).La evolución de especies reactivas de oxígeno (ROS) es crítica para elucidar mecanismos de citotoxicidad mediados por estrés oxidativo. El ensayo más común utiliza 2',7'-diclorofluoresceína diacetato (DCFH-DA), un compuesto no fluorescente permeable a membranas que es desacetilado, el cual es oxidado por ROS y es altamente fluorescente. La intensidad de fluorescencia medida citometría de flujo, el cual es proporcional a los niveles intracelulares de ROS. La intensidad de fluorescencia, medida por espectrofluorometría o citometría de flujo, es proporcional a los niveles intracelulares de ROS. Sondas alternativas incluyen dihidroetidio (DHE) para detección específica de superóxido MitoSOX para ROS mitocondriales y BODIPY-C11 para detectar peroxidación lipídica en ferroptosis. La citometría de flujo permite cuantificar ROS a nivel de célula individual y correlacionar con otros parámetros como viabilidad y apoptosis (H. Yao et al., 2018).

La caspasa-3 es el marcador más utilizado para confirmar apoptosis ya que actua como la principal enzima efectora que ejecuta este proceso al cortar numerosos sustratos celulares. Su activación puede detectarse de distintas maneras mediante ensayos colorimétricos o fluorimetricos que miden cómo la caspasa-3 corta sustratos sintéticos específicos, liberando

sustancias que producen color o fluorescencia, Western blot, que identifica la forma activa y escindida de la caspasa-3 los cuales son fragmentos de menor peso molecular en comparación con su forma inactiva e inmunocitoquímica, utilizando anticuerpos que reconocen específicamente la caspasa-3 ya activada. De esta manera, un aumento significativo en la actividad o en los niveles de caspasa-3 escindida tras el tratamiento con agentes citotóxicos sirve como evidencia confiable de que se ha inducido apoptosis en las células (Arkan et al., 2018). El ensayo Annexin V-FITC/PI es el método estándar de citometría de flujo para distinguir células viables, apoptóticas tempranas, apoptóticas tardías y necróticas. La anexina V es una proteína que se une con alta afinidad a fosfatidilserina un fosfolípido que se encuentra en la cara interna de la membrana celular, pero que se expone al exterior durante las primeras etapas de la apoptosis como señal para que los fagocitos eliminen la célula. Cuando la Anexina V esta conjugada con FITC un marcador fluorescente verde que permite identificar las células que se han externalizado. Por su parte el yoduro de propidio el cual es un colorante rojo que solo entra en células cuya membrana esta dañada tiñendo el ADN de las células en apoptosis o necrosis. Gracias a esta combinación es posible clasificar las células en cuatro grupos la Anexina V^-/PI^- en apoptosis temprana, (Anexina V^+/PI^-) en apoptosis tardía o necrosis secundaria y en necrosis primario Anexina (Anexina V^-/PI^+). Este ensayo ofrece información cuantitativa sobre el tipo y la progresión de la muerte celular inducida por tratamientos antitumorales. La integración de este método como con otros complementarios como los de viabilidad celular MTT O CCK, la detección de estrés oxidativo y los marcadores apoptóticos caspasa-3 permiten una caracterización completa de la actividad antitumoral en los nuevos estudios preclínicos (H. Yao et al., 2018).

3.3 NANOBIOMEDICINA Y NANOMATERIALES A BASE DE CARBONO

La nanobiomedicina es la combinación entre nanotecnologías y ciencias biomédicas aprovecha las propiedades de los materiales a escala nanométrica de 1 a 100 nm

para aplicaciones en diagnóstico y tratamiento de enfermedades. Hay varios subtipos de tipos de nanomateriales basados en carbono; se clasifican por su forma y dimensionalidad, como por ejemplo el grafeno y sus derivados, como el óxido de grafeno los cuales forman estructuras laminares 2D de átomos de carbono hexagonal, caracterizadas por alta conductividad eléctrica y térmica y de amplia superficie, aunque presentan riesgos de toxicidad, requieren de modificiones superficiales por su toxicidad pulmonar. Por otra parte, los nanotubos de carbono son cilindros unidimensionales con gran capacidad para penetrar membranas celulares y entrega de fármacos sin embargo están limitados por su biopersistencia, toxicidad pulmonar y baja dispersión en agua. Los fullerenos, como el C_{60}, son moléculas cero-dimensionales que actúan como fotosensibilizadores en terapia fotodinámica al generar oxígeno singlete, aunque su baja solubilidad y posible toxicidad restringen su uso (Kong et al., 2024). Finalmente, los puntos cuánticos de carbono son nanomateriales de 10 nm formados por carbono, oxigeno, hidrogeno y nitrógeno lo que evita la toxicidad de puntos cuánticos metálicos. Permitiendo la eliminación renal, conjugación con fármacos, uso de biomagen , biosensores y en terapias fotodinámicas y fototérmicas además de mostrar actividad antitumoral propia (Truskewycz et al., 2022).

3.4 PUNTOS CUÁNTICOS DE CARBONO (CDs)

Los CDs representan una clase de nanomateriales a base de carbono caracterizados por dimensiones normalmente inferiores a 10 nm. Se distinguen por sus excepcionales propiedades fotoluminiscentes, su elevada biocompatibilidad, su encomiable estabilidad química y su mínima toxicidad. Estructuralmente, comprenden un núcleo de carbono que presenta características amorfas o parcialmente cristalina, envueltos por una superficie de diversos grupos funcionales. El núcleo se compone predominante de átomos de carbono que presentan hibridación sp2 y sp3. El dominio interno se caracteriza generalmente por estructuras similares al grafeno con átomos

de carbono hibridados sp2, que le confieren integridad estructural y cierto grado de conductividad eléctrica. Por el contrario, la región exterior está compuesta por átomos de carbono hibridados sp3 lo que da como resultado una estructura tridimensional más resistente y aislante (Chaitanya Bopate, 2024).

La superficie está repleta de varios grupos funcionales entre los que se incluyen cadenas hidroxilo OH, carboxilo -COOH, amina -NH_2 y en ciertos casos aldehídos -CH0 o poliméricos. Estos grupos mejoran significativamente la solubilidad en ambientes acuosos, la reactividad química y las características fotoluminiscentes de los CD (Chaitanya Bopate, 2024).

Debido a su gran área superficial efectiva, los puntos cuánticos de carbono exhiben características electroquímicas favorables que facilitan la transferencia de electrones y confieren una notable actividad electrocatalítica. La introducción de heteroátomos como nitrógeno, azufre y fosforo amplifica aún más estos atributos al alterar la densidad electrónica y mejorar la cinética de adsorción y desorción de especies reactivas. Además de esto el dopaje modifica la carga superficial o también llamado potencial zeta, que varía en función del pH así como las propiedades ópticas del material. Desde una perspectiva óptica los CDs muestran un amplio espectro de absorción dentro del rango UV- visible normalmente de 200 a 400 nm y muestran una fluorescencia distintiva cuyas características de emisión dependen de la longitud de onda de excitación. El rendimiento cuántico asociado a la fluorescencia es variable y depende considerablemente de la metodología elegida y de las condiciones específicas de reacción. La síntesis de puntos cuánticos se puede clasificar en dos metodologías, enfoques de arriba hacia abajo y de abajo hacia arriba (Kong et al., 2024) .

3.4.1 TIPO DE SÍNTESIS DE CDs

La síntesis de puntos de carbono se clasifica en dos estrategias métodos top down que fragmentan materiales carbonosos macroscópicos como grafito, carbono, nanotubos

de carbono mediante ablación laser, oxidación electroquímica o química y métodos bottom up que construyen CDs a partir de precursores moleculares pequeños como ácido cítrico, glucosa, aminoácidos y polímeros mediante carbonización térmica, hidrotermal, microondas o pirolisis. Los métodos bottom up son preferidos por su simplicidad, escalabilidad, bajo costo y capacidad de controlar tamaño, composición y funcionalización superficial mediante selección de precursores y condiciones de síntesis (Granados-Olvera et al., 2024; Kong et al., 2024). En la Tabla 1 podemos observar los tipos de síntesis de carbono divido entre métodos de microondas asistida, pirolisis controlada, síntesis verde de biomasa y método hidrotérmico detallando precursores, condiciones, rendimiento cuántico y ventajas.

La elección del método de síntesis impacta críticamente las propiedades fisicoquímicas y biológicas de los CDs resultantes incluyendo tamaño, morfología, composición de grupos funcionales superficiales, estructura cristalina, rendimiento cuántico de fluorescencia y actividad citotóxica (Seven et al., 2023).

Tabla 1: Tipos de síntesis de carbono divido entre métodos de microondas asistida, pirolisis controlada, síntesis verde de biomasa y método hidrotérmico detallando precursores, condiciones, rendimiento cuántico y ventajas

Método	Precursores	Condiciones	Rendimiento cuántico	Ventajas
Microondas asistido	Calentamiento rápido por radiación microondas que induce carbonización Glucosa, ácido cítrico + alta diversidad de fuentes naturales	Irradiación microondas 700-1000 W, 2-10 min en agua o solventes	Variable 5-40% según precursor	Síntesis ultra-rápida (minutos vs horas), consumo energético reducido, alta productividad, calentamiento volumétrico uniforme,excelente estabilidad coloidal, buenas propiedades fluorescentes fácil escalado (Granados-Olvera et al., 2024)
Pirolisis controlada	Descomposición térmica de compuestos orgánicos a alta temperatura Ácido cítrico en aceite mineral con tiourea (dopaje N,S); precursores orgánicos en atmósfera inerte	Calentamiento controlado 200-300°C, 30 min - 2 h, atmósfera inerte (N_2, Ar) o aire	Hasta 57% (QY absoluto) para CDs dopados N,S con emisión NIR	Control preciso de dopaje heteroatómico, posibilidad de emisión NIR, alta conversión fototérmica, escalable industrialmente
Síntesis verde desde biomasa	Uso de extractos naturales como fuente de carbono Aceites y extractos vegetales	Hidrotermal o microondas con extractos naturales o biomasa directa, 120-200°C, 2-12 h	De 14,5 % a 25 % dependiendo de la fuente.	Sostenible, precursores renovables y de bajo costo, actividad farmacológica intrínseca heredada de biomasa (antioxidante, anticancerígena), biocompatibilidad superior, alineado con química verde
Método hidrotérmico	Ácido cítrico +etilendiamina se pueden agregar	Calentamiento de entre 120 a 240 grados	Suelen presentar buena fotoluminiscencia, alta estabilidad coloidal,	Es de bajo costo, escalable y permite un alto control sobre el tamaño, la morfología, la

	carbohidratos de diversas fuentes biomasa	centígrados de carbono a altas temperaturas y presiones en una autoclave	rendimientos cuánticos elevados con 58 %	funcionalización superficial y las propiedades ópticas de los CDs resultantes

El método hidrotérmico consiste en someter precursores de carbono a altas temperaturas y presiones en una autoclave, utilizando generalmente agua como solvente, las reacciones se llevan a cabo entre 120 y 240 grados centígrados durante periodos que oscilan entre 3 y 12 horas. Entre los precursores más comunes se encuentran el ácido cítrico combinado con etilendiamina, aunque también se emplean carbohidratos, polímeros y diversas fuentes de biomasa como naranja, pimiento dulce, te negro, hojas de ginkgo entre otras. Este método resalta por ser de síntesis verde ya que utiliza agua como solvente principal, reduce el uso de reactivos tóxicos y genera menor cantidad de residuos peligrosos. Lo que ofrece excelentes ventajas ya que es de bajo costo, escalable y permite un alto control sobre el tamaño, la morfología, la funcionalización superficial y las propiedades ópticas de los CDs resultantes. Los CDs obtenidos por vía hidrotérmica suelen presentar una buena fotoluminiscencia, alta estabilidad coloidal y rendimientos cuánticos elevados alcanzando un 58% en síntesis a partir de ácido critico etilendiamina a 190 grados centígrados solo en dos horas (Granados-Olvera et al., 2024).

Los CDs derivados de biomasa presentan una distribución de tamaños bastante uniforme y una excelente dispersión en medio acuosos. La mayoría de estos nanomateriales tienen diámetros que oscilan entre 1 a 5 nm. Un ejemplo es el pimiento dulce que mediante el tratamiento hidrotérmico a 180 °C genera puntos cuánticos de carbono basados en biomasa de alta calidad fluorescente con diámetros entre 2 a 7 nm con rendimiento cuántico de carbono del 20% otro ejemplo evidencia lo sustentable que es el polen de abeja del cual se puede obtener más de gramos de BCDs a partir de solo 10 gramos de material inicial (Granados-Olvera et al., 2024).

Los CDs realizados por la síntesis por microondas es un enfoque bottom up consiste en mezclar precursores orgánicos en solución acuosa y calentar la mezcla mediante irradiación de microondas, lo que permite la formación de CDs en tiempos mucho más cortos y temperaturas considerablemente más bajas que las requeridas en el método hidrotérmico. El método permite

el uso de diversas fuentes naturales como flores de Bauhinia, tomates, cebollas, flores de rosa y cáscaras de plátano. Gracias a la rápida y uniforme transferencia de energía de las microondas, se favorece la carbonización controlada y la formación de CDs con una excelente estabilidad coloidal, distribución uniforme de tamaños y sus propiedades fluorescentes. Las ventajas más considerables es que incluyen bajo consumo energético, rapidez de reacción, bajo costo, carácter ecológico, les confiere buena solubilidad en agua debido a sus grupos funcionales variados en superficie y tienen propiedades fotoluminiscentes estables, haciéndoles idóneos para aplicaciones en bio imagen, sensores químicos y liberación controlada de fármacos (Granados-Olvera et al., 2024).

El método de síntesis por pirólisis, de igual forma de enfoque bottom up, consiste en la descomposición térmica a altas temperaturas de materiales ricos en carbono especialmente de origen natural o de biomasa, en ausencia de oxígeno. Este es un proceso que transforma los precursores orgánicos en un residuo carbonoso que da lugar a la formación de los CDs. Se realiza una fase de precarbonización a baja temperatura apróximamente 200 grados centígrados. Esta etapa permite extraer simultáneamente puntos cuánticos de carbono fluorescentes dopados con nitrógeno, mientras que se preservan la microestructura y los heteroátomos presentes en el material original. Posteriormente, el residuo se somete a una segunda carbonización a alta temperatura de 750 °C con activación mediante KOH, lo que genera carbón poroso altamente activado y mejora la calidad del producto (Mansuriya & Altintas, 2018).

Tabla 2 Propiedades fisicoquímicas de los CDs con sus propiedades, descripciones y relevancias biomédicas.

Propiedad	**Descripción**	**Relevancia Biomédica**
Fotoluminiscencia / Rendimiento cuántico (QY)	Emisión de luz fluorescente tras excitación UV-Vis; QY es la relación entre fotones emitidos y absorbidos, medido contra estándar (quinina sulfato, rodamina)	Bioimagen fluorescente multicolor, rastreo celular, diagnóstico por imagen, monitoreo de biodistribución in vivo
Grupos funcionales superficiales	-COOH (carboxilo), -OH (hidroxilo), -NH_2 (amino), -C=O (carbonilo), -$CONH_2$ (amida); caracterizados por FTIR.	Solubilidad acuosa, estabilidad coloidal, sitios de conjugación para fármacos/biomoléculas, interacción con membranas celulares, generación de ROS
Potencial zeta / Carga superficial	Potencial eléctrico de la doble capa eléctrica; indica carga neta superficial	Estabilidad coloidal estable, interacción con membranas celulares carga negativa repele membranas aniónicas, carga positiva facilita endocitosis
Tamaño hidrodinámico	Diámetro efectivo en solución acuosa medido por dispersión dinámica de luz (DLS).	Aclaramiento renal de menos de 8 nm filtrable, penetración tumoral con un EPR óptimo 10-100 nm, internalización celular (endocitosis óptima 20-50 nm)
Absorción UV-Vis	Espectro de absorción en ultravioleta-visible; pico característico ~260-280 nm (transiciones $\pi \rightarrow \pi^*$ de C=C sp^2) transiciones $n \rightarrow \pi^*$ de C=O, C-N	Excitación para fluorescencia, absorción de luz para PDT/PTT, cuantificación de concentración ley de Beer-Lambert
Actividad fototérmica	Conversión de luz absorbida especialmente NIR en calor, eficiencia de conversión fototérmica	Terapia fototérmica (PTT): ablación térmica de tumores 42-50°C, potenciación de quimioterapia por hipertermia
Actividad nano enzimática	Actividad catalítica mimética de enzimas: peroxidasa-like (H_2O_2 + sustrato → producto oxidado), oxidasa-like ($O_2 \rightarrow H_2O_2$), catalasa-like ($H_2O_2 \rightarrow O_2 + H_2O$), Fenton-like ($H_2O_2 \rightarrow \bullet OH$)	Generación de ROS para citotoxicidad, terapia catalítica en microambiente tumoral ácido, biosensores colorimétricos

La elección del método de síntesis impacta críticamente las propiedades fisicoquímicas y biológicas de los CDs resultantes incluyendo tamaño, morfología, composición de grupos funcionales superficiales, estructura cristalina, rendimiento cuántico de fluorescencia y actividad citotóxica (Seven et al., 2023).

El método hidrotérmico consiste en someter precursores de carbono a altas temperaturas y presiones en una autoclave, utilizando generalmente agua como solvente, las reacciones se llevan a cabo entre 120 y 240 grados centígrados durante periodos que oscilan entre 3 y 12 horas. Entre los precursores más comunes se encuentran el ácido cítrico combinado con etilendiamina, aunque también se emplean carbohidratos, polímeros y diversas fuentes de biomasa como naranja, pimiento dulce, te negro, hojas de ginkgo entre otras. Este método resalta por ser de síntesis verde ya que utiliza agua como solvente principal, reduce el uso de reactivos tóxicos y genera menor cantidad de residuos peligrosos. Lo que ofrece excelentes ventajas ya que es de bajo costo, escalable y permite un alto control sobre el tamaño, la morfología, la funcionalización superficial y las propiedades ópticas de los CDs resultantes. Los CDs obtenidos por vía hidrotérmica suelen presentar una buena fotoluminiscencia, alta estabilidad coloidal y rendimientos cuánticos elevados alcanzando un 58% en síntesis a partir de ácido critico etilendiamina a 190 grados centígrados solo en dos horas (Granados-Olvera et al., 2024).

Los CDs derivados de biomasa presentan una distribución de tamaños bastante uniforme y una excelente dispersión en medio acuosos. La mayoría de estos nanomateriales tienen diámetros que oscilan entre 1 a 5 nm. Un ejemplo es el pimiento dulce que mediante el tratamiento hidrotérmico a 180 °C genera puntos cuánticos de carbono basados en biomasa de alta calidad fluorescente con diámetros entre 2 a 7 nm con rendimiento cuántico de carbono del 20% otro ejemplo evidencia lo sustentable que es el polen de abeja del cual se puede obtener más de gramos de BCDs a partir de solo 10 gramos de material inicial (Granados-Olvera et al., 2024).

Los CDs realizados por la síntesis por microondas es un enfoque bottom up consiste en mezclar precursores orgánicos en solución acuosa y calentar la mezcla mediante irradiación de microondas, lo que permite la formación de CDs en tiempos mucho más cortos y temperaturas considerablemente más bajas que las requeridas en el método hidrotérmico. El método permite el uso de diversas fuentes naturales como flores de Bauhinia, tomates, cebollas, flores de rosa y cáscaras de plátano. Gracias a la rápida y uniforme transferencia de energía de las microondas, se favorece la carbonización controlada y la formación de CDs con una excelente estabilidad coloidal, distribución uniforme de tamaños y sus propiedades fluorescentes. Las ventajas más considerables es que incluyen bajo consumo energético, rapidez de reacción, bajo costo, carácter ecológico, les confiere buena solubilidad en agua debido a sus grupos funcionales variados en superficie y tienen propiedades fotoluminiscentes estables, haciéndoles idóneos para aplicaciones en bio imagen, sensores químicos y liberación controlada de fármacos (Granados-Olvera et al., 2024).

El método de síntesis por pirólisis, de igual forma de enfoque bottom up, consiste en la descomposición térmica a altas temperaturas de materiales ricos en carbono especialmente de origen natural o de biomasa, en ausencia de oxígeno. Este es un proceso que transforma los precursores orgánicos en un residuo carbonoso que da lugar a la formación de los CDs. Se realiza una fase de precarbonización a baja temperatura apróximamente 200 grados centígrados. Esta etapa permite extraer simultáneamente puntos cuánticos de carbono fluorescentes dopados con nitrógeno, mientras que se preservan la microestructura y los heteroátomos presentes en el material original. Posteriormente, el residuo se somete a una segunda carbonización a alta temperatura de 750 °C con activación mediante KOH, lo que genera carbón poroso altamente activado y mejora la calidad del producto (Mansuriya & Altintas, 2018).

Las propiedades ópticas de los CDs son su característica más distintiva. La fotoluminiscencia dependiente de excitación permite imagen multicolor ajustando la longitud de onda de excitación:

excitación a 350 nm produce emisión azul de 450 nm, excitación a 450 nm produce emisión verde de 520 nm, y excitación a 550 nm produce emisión amarilla-naranja a 580 nm. Este fenómeno se atribuye a la distribución heterogénea de tamaños de dominios sp^2, a lo cual se lo llama confinamiento cuántico, y de estados de superficie con diferentes niveles de energía defectos, grupos funcionales. El espectro de absorción UV-Vis muestra un pico característico a 260-280 nm correspondiente a transiciones $\pi \rightarrow \pi^*$ de enlaces C=C en dominios sp^2 aromáticos, y un hombro a 300-350 nm atribuido a transiciones $n \rightarrow \pi^*$ de grupos funcionales C=O y C-N. El rendimiento cuántico varía ampliamente de 5 a 60% dependiendo de la síntesis, dopaje y pasivación superficial. Los CDs sintetizados por métodos simples sin optimización tienen QY de 5 a 15%, mientras que CDs dopados con nitrógeno y pasivados con polímeros o moléculas orgánicas alcanzan QY de 30-60%. Los CDs dopados N,S con emisión NIR han reportado QY absoluto de 57%, excepcional para CDs (Kong et al., 2024).

Los grupos funcionales superficiales de los puntos cuánticos de carbono, como carboxilo (-COOH), hidroxilo (-OH) y amino ($-NH_2$), son esenciales para su solubilidad en agua, estabilidad coloidal y biocompatibilidad. Los grupos carboxilo aportan carga negativa a pH fisiológico, evitando la agregación por repulsión electrostática, mientras que los grupos amino pueden protonarse y conferir carga positiva, favoreciendo la interacción con membranas celulares y la endocitosis. La alta densidad de estos grupos permite la conjugación covalente con fármacos, moléculas de direccionamiento y agentes de imagen, ampliando sus aplicaciones biomédicas. Además, el dopaje hetero atómico mejora sus propiedades, el dopaje con nitrógeno incrementa el rendimiento cuántico al introducir nuevos niveles de energía y aumentar la densidad electrónica, desplaza la emisión hacia el rojo y potencia la actividad biológica y el dopaje con azufre favorece la emisión en el infrarrojo cercano y aporta propiedades redox y el co-dopaje con N y S genera efectos sinérgicos que optimizan tanto sus características ópticas como su funcionalidad biológica. El dopaje con heteroátomos, especialmente nitrógeno 5-20 %,

mejora significativamente las propiedades ópticas al aumentar el rendimiento cuántico, desplazar la emisión hacia longitudes de onda más largas y potenciar ciertas actividades biológicas, como la generación de especies reactivas de oxígeno. El co-dopaje con nitrógeno y azufre produce efectos sinérgicos especialmente interesantes (Kong et al., 2024; Truskewycz et al., 2022).

Otra propiedad clave de los CDs es su potencial zeta, que refleja la carga eléctrica de su superficie y permite predecir su estabilidad en solución, valores absolutos superiores a 30 mV indican excelente estabilidad coloidal, entre 20 y 30 Mv la estabilidad es moderada, y por debajo de 20 mV tienden a agregarse. Los CDs ricos en grupos carboxilo suelen presentar carga negativa, mientras que aquellos con grupos amino predominantes tienen carga positiva. Esta carga influye directamente en su interacción con las células, ya que los CDs catiónicos se internalizan más fácilmente por endocitosis, aunque pueden ser más citotóxicos, en contraste con los CDs aniónicos, que resultan menos tóxicos, pero a menudo requieren ligandos de targeting para una eficiente entrada celular. El tamaño hidrodinámico, medido por DLS generalmente está entre 5 y 20 nm, es mayor que el tamaño del núcleo observado por TEM 2-10 nm debido a la capa de solvatación y los grupos funcionales superficiales, y resulta determinante para su comportamiento en el organismo. Los CDs menores a 8 nm se eliminan rápidamente por vía renal, reduciendo la bioacumulación, pero acortando su tiempo de circulación, mientras que los de 10-100 nm aprovechan mejor el efecto EPR para acumularse de forma pasiva en los tumores. En términos de biocompatibilidad, los CDs muestran generalmente baja toxicidad en células normales y buena tolerancia en modelos animales, aunque su perfil de seguridad depende del tamaño, la carga superficial y el tipo de dopaje. Además, ofrecen interesantes aplicaciones terapéuticas: gracias a su actividad fototérmica bajo irradiación en el infrarrojo cercano, pueden convertir la luz en calor y elevar la temperatura tumoral lo suficiente para inducir ablación celular; asimismo, algunos CDs actúan como nano enzimas, imitando enzimas naturales y generando especies reactivas de oxígeno en el microambiente ácido del

tumor, lo que potencia terapias como la fotodinámica, la ferroptosis y la apoptosis(Kirbas Cilingir et al., n.d.).

4. METODOLOGÍA

La metodología utilizada es la revisión bibliográfica de estudios *in vitro* e *in vivo* desde 2019 a 2026, se han elegido 9 estudios originales destacados claves para determinar la eficacia, teniendo componentes diferenciales desde su síntesis hasta su composición química. Se han utilizado diferentes bases de datos para la búsqueda de la bibliografía pertinente como Pub Med y Google Scholar principalmente, los estudios fueron analizados y extraídos de revistas científicas de diferentes países y universidades como China y Nueva Zelanda. Las revistas y las universidades relevantes fueron Journal of Nanobiotechnology, International Journal of Nanomedicine, Institute of Chinese Medical Sciences, Journal of Cluster Science, Springer,Jilin Ginseng Academy, Changchun University of Chinese Medicine, Hindawi, BioMed Research International University of Macau, Taipa, ACS Nano y Elsevier.

5. RESULTADOS

En la **Tabla 3** se muestran los resultados de los estudios de CDs con actividad antitumoral en estudios *in vitro* e in *vivo*, con los resultados más relevantes.

Tabla 3: Análisis del uso de CDs en estudios antitumorales, dosis de inhibición y resultados clave.

Tipo de Puntos cuánticos de carbono	Tipo de síntesis	Tamaño	Modelo biológico (In vitro/In vivo)	Mecanismo antitumoral principal	Dosis de mayor inhibición tumoral	Resultados clave	Referencia
CDs/Tau	**Método por microondas**	**3.0 nm**	***In vitro:*** Células RKO ***In vivo:*** Ratones C57BL/6 y BALB/c nude	**Ferroptosis**	***In vitro:*** 4 mg/mL a 50 mg/kg ***In vivo:*** Vía peri tumoral cada dos días	Alta inhibición tumoral, reduciendo la viabilidad, proliferación, migración, invasión, adhesión, clonogenicidad. Sobre expresamiento de genes HO-1, NRF2, BAX, VDAC1. Y subexpresamiento de KI-67 marcador de proliferación; BCL-2, antiapoptótico; COX-2, prometastásico; VEGF, angiogénesis. *In vivo:* Sin efectos adversos en ratones (peso, órganos, hígado, riñones ni microbioma)	(Zhang et al., 2025)
Naringenina - CDs	Proceso solvotermico asistido por dimetilsulfóxido	2,4 ± 0,8 nm	***In vitro:*** HeLa, 4T1, H9C2 H9C2 y HaCaT. ***In vivo:*** Modelo murino ortotópico 4T1	Muerte celular inmunogénica y necrosis.	***In vitro:***500 ug/mL, viabilidad menor a 30% y viabilidad menos al 20% ***In vivo:*** CO-Gel con NRG-CDs 2× dosis de NRG	Se evidencia que suprime eficazmente tumores primarios y metástasis pulmonares In vivo: sin daño en corazón, hígado, bazo ni riñón. El CO-Gel se degrada completamente en 2 semanas.	(Yan et al., 2025)
CDs-Fe Ce6	Método hidrotérmico	20 nm	In vitro: B16, Células Schwann rata RSC96, HUEVECs In vivo Ratones macho C57BL/6	Ferroptosis y PDT	***In vitro:*** 200 µg/mL redujeron significativamente la viabilidad de las células B16 al 64%, y al 38% a 500 µg/mL ***In vivo****:* Fe-CDs-Ce6 2mg x 20 g de peso corporal del ratón.	Suprimen el crecimiento de melanoma en ratones, inhibiendo metástasis y teniendo alta captación de células tumorales. Los genes sobreexpresados FOXO1, MAPK1, CAMK2A, HMOX1 . Los niveles de expresión de HO-1 aumentando ferroptosis. Los ensayos Live dead mostraron apoptosis del 95.1% con CDs + PDT. La proliferación se inhibio en un 91.6% con Fe-CDs y casi al 100 % con la combinación. Genes subexpresados Lef1, FZD10, Wnt11b, Slc7a11, Slc3a2	(H. Li et al., 2024)

CDs-PEG-Pt(IV)	Método Solvotermico		***In vitro:*** A549 HEL-299 y HUVEC	Inducen apoptosis	***In vitro:*** PEG CDs-Pt(IV) luz NIR con IC50: de 0.35 µM en A549, 0.5 µM en HEL-299, viabilidad células normales HUVEC por encima del 50 % a 12.5 µM	Mostraron alta eficacia antitumoral al inducir apoptosis en células de cáncer de pulmón, efecto potenciado por NIR, con alta selectividad, buena captación celular y excelente estabilidad, sin afectar significativamente células normales.	(Lian et al., 2021)
Ginsenósidos CDs-Gs	Método hidrotermal	135-143 nm	SH-SY5Y, 293T,HeLa ,BV2,HepG2 ,PC12,LO2 *In vivo:* BALB/c mediante inoculación de células SH-SY5Y	Inducen apoptosis fase G2 A M	***In vitro:*** 50 µg/mL 59,66% apoptosis 45% inhibición celular a 48 h ***In vivo****:* 8 mg/kg vía intravenosa	Inhiben la proliferación de SH-SY5Y, inducen apoptosis y arresto G2/M, menor crecimiento tumoral y volumen y peso del tumor, menor expresion de CD31 de angiogenesis y menor expresion de NSE marcador de neuroblastoma, mayor expresión de Bax, caspasa 3, caspasa 10 y menor expresión de Bcl-2. Se evidencio baja toxicidad en células normales y en ratones no hubo efectos tóxicos significativos, peso corporal normal o mayor al control	(Jiang et al., 2023)
Placas de grafito CQDs.	Electrolisis pulsada en fase liquida	5.58 nm	***In vitro:*** Células 143B ***In vivo:*** Ratones BALB/c nude con xenoinjerto tumoral	Vía apoptótica	***In vitro:*** 276 µg/mL In vivo: 276 µg/mL,	Inhiben proliferación de SH-SY5Y, inducen apoptosis y arresto G2/M, menor crecimiento tumoral y volumen y peso del tumor, menor marcador de neuroblastoma, mayor expresión de Bax, caspasa 3, caspasa 10 y menor expresión de Bcl-2. Se evidencio baja toxicidad en células normales y en ratones no hubo efectos tóxicos significativos, peso corporal normal o mayor al control	(Jiao et al., 2020)
CQDs- ChA	Método hidrotermal simple	5-10 nm	***In vitro:*** HepG2, modelos tumorales 3D ***In vivo:*** Ratones BALB/c nude con tumores HepG2 Ratones ICR con tumores H22	Ferroptosis	***In vitro:***100 µg/mL ***In vivo:*** HepG2: 5 y 20 mg/kg H22: 5 y 25 mg/kg (mayor eficacia a 25 mg/kg)	Fuerte supresión del crecimiento tumoral, activación inmune CD4+CD8, NK con la expresión de CD56 y macrófagos F4/80. Menos expresión génica de GPX4, SLC7A11 y mayor expresión de COX-2, sin cambios en BCL2, BAX Y RIP1/RIP3 indicando ferroptosis, no apoptosis. En los animales no hubo pérdida de peso, sin daño en órganos y más seguro que el medicamento sorafenib.	(Yao et al., 2022)

CDs-Au+L	Método hidrotermal	20 nm	***In vitro:*** Células de HCT-116, NCM460 ***In vivo:*** Ratones BALB/c nude	Ferroptosis	***In vitro:*** 200 µg/mL efecto mayor con H_2O_2 + láser ***In vivo*:** 20 mg/kg,	El perfil genético fue de sobreexpresión de TFR1 indicando mayor entrada oxido ferroso, menor expresión de GPX4 la cual favorece la ferroptosis y HIF-1α la cual reduce la hipoxia tumoral. Se comprobó un 80% de viabilidad en células normales, con un porcentaje menor de 1% de hemolisis, no se presentaron daño en órganos principales y no hubo cambios en peso corporal.	(Mao et al., 2025)
CQDs- LAAM TC	Método hidrotermal	2.45 nm	***In vivo:*** 27 líneas celulares cancerosas HeLa y A549,BCSCs, MDA-MB-231 ***In vivo:***(U87) y Ratones BALB/c nude	Drug delivery, Uso de CRISPR-CAS9	***In vitro:*** 50 µg/mL en HeLa ***In vivo:*** 5 mg/kg (CQDs para imagen 2 mg/kg sistema terapéutico	El perfil genético fue de sobreexpresión de TFR1 indicando mayor entrada oxido ferroso, menor expresión de GPX4 la cual favorece la ferroptosis y HIF-1α la cual reduce la hipoxia tumoral. Se comprobó un 80% de viabilidad en células normales, con un porcentaje menor de 1% de hemolisis, no se presentaron daño en órganos principales y no hubo cambios en peso corporal.	(S. Li et al., 2020)

6. DISCUSIÓN DE RESULTADOS

Los estudios analizados evidencian que la eficacia antitumoral de los puntos cuánticos de carbono depende principalmente de su composición química, tamaño, funcionalización superficial y mecanismo de acción. Aunque todos los nanosistemas evaluados mostraron actividad antitumoral significativa, se observaron diferencias importantes en la intensidad de la respuesta biológica y en los mecanismos moleculares involucrados.

En relación con el tamaño, la mayoría de los CDs presentaron dimensiones inferiores a 20 nm, destacándose los Naringenina-CDs (2,4 ± 0,8 nm), CQDs-LAAM TC (2,45 nm) y CDs/Tau (3,0 nm). Estas dimensiones favorecen una mayor penetración celular y acumulación tumoral mediante el efecto EPR (Enhanced Permeability and Retention). Por el contrario, los GS-CDs mostraron tamaños considerablemente mayores (135–143 nm), aunque mantuvieron una elevada actividad biológica, posiblemente debido a las propiedades farmacológicas inherentes de los ginsenósidos utilizados como precursor.

La **Figura 1** presenta un compendio gráfico de los principales hallazgos obtenidos en las tres secciones analizadas de esta revisión. En la primera sección se resumen los efectos antiproliferativos y citotóxicos de los puntos cuánticos de carbono sobre diferentes líneas celulares tumorales, evidenciando disminución de la viabilidad celular y elevada selectividad frente a células cancerosas. La segunda sección sintetiza los mecanismos de muerte celular identificados, destacándose la generación de especies reactivas de oxígeno (ROS), la inducción de ferroptosis, apoptosis mitocondrial y activación inmunitaria. Finalmente, la tercera sección integra los resultados de eficacia antitumoral in vivo, donde se observa una marcada reducción del volumen y peso tumoral, inhibición de metástasis y ausencia de efectos tóxicos significativos en los modelos animales. En conjunto, esta figura permite visualizar de forma integral la relación

entre actividad biológica, mecanismos moleculares y respuesta terapéutica de los diferentes sistemas de CDs evaluados.

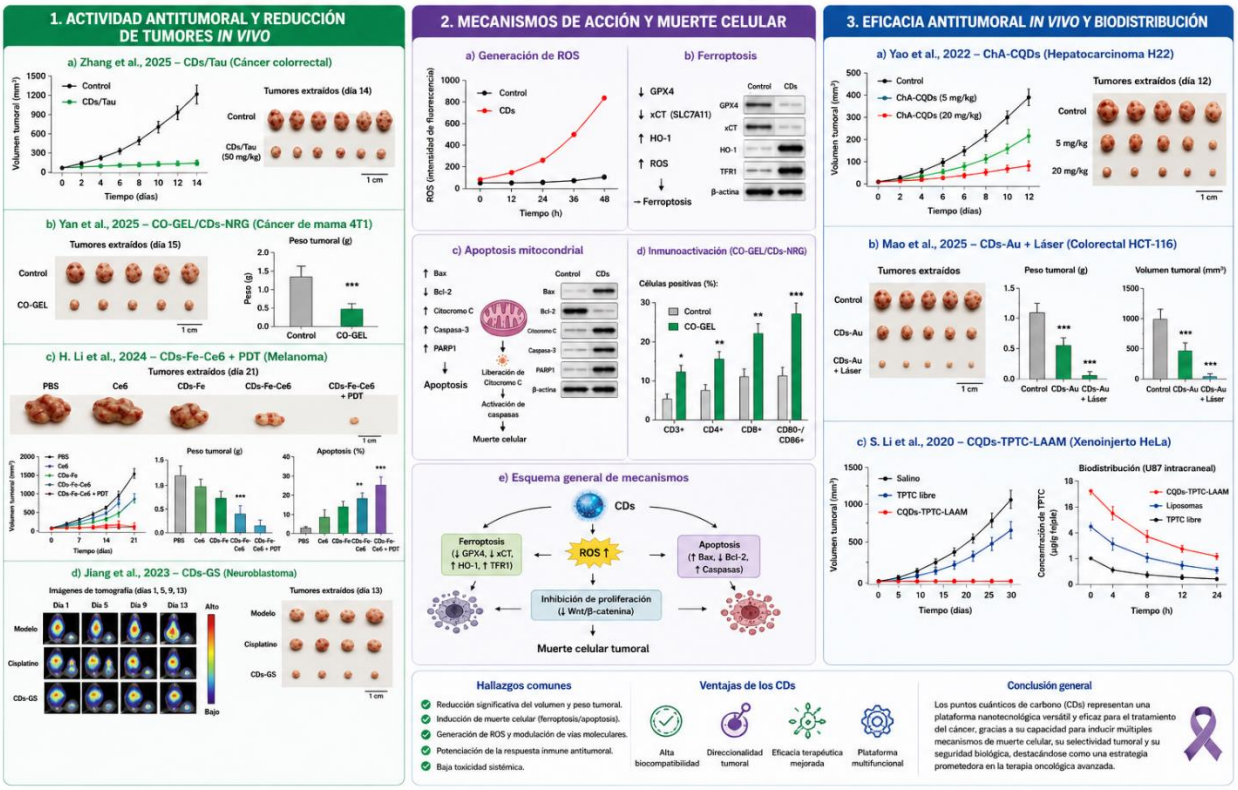


Figura 1. Resumen gráfico de la actividad antiproliferativa, mecanismos de muerte celular y eficacia antitumoral in vivo de los puntos cuánticos de carbono (CDs) evaluados en la presente revision

Respecto a los mecanismos antitumorales, la ferroptosis fue la vía predominante. Los estudios de Zhang et al. (2025), H. Li et al. (2024), Yao et al. (2022) y Mao et al. (2025) demostraron que la inhibición de GPX4 y SLC7A11, junto con la sobreexpresión de HO-1 y TFR1, favoreció la acumulación de hierro y la peroxidación lipídica, provocando muerte celular dependiente de ferroptosis. Este mecanismo ha adquirido especial interés en oncología debido a su capacidad para eliminar células resistentes a la apoptosis convencional.

Entre los sistemas evaluados, los CDs-Fe-Ce6 desarrollados por H. Li et al. (2024) presentaron una de las mayores eficacias terapéuticas. La combinación de ferroptosis y terapia fotodinámica permitió alcanzar niveles de apoptosis cercanos al 100 %, además de inhibir la vía proliferativa Wnt/β-catenina mediante la disminución de β-catenina y Lef1. De manera similar, los CDs-Au activados por láser descritos por Mao et al. (2025) mostraron una potente actividad ferroptótica mediada por ROS, alcanzando una elevada destrucción tumoral incluso bajo condiciones de hipoxia.

Por otra parte, algunos nanosistemas actuaron mediante apoptosis clásica. Los CQDs obtenidos a partir de placas de grafito estudiados por Jiao et al. (2020) activaron la vía mitocondrial apoptótica mediante aumento de Bax, citocromo C y caspasas, mientras que los GS-CDs de Jiang et al. (2023) provocaron arresto del ciclo celular en fase G2/M y activación de caspasa-3 y caspasa-10. Estos resultados indican que los CDs pueden activar múltiples rutas de muerte celular dependiendo de su composición química.

Un hallazgo importante fue la elevada selectividad observada en varios estudios. Los Naringenina-CDs (Yan et al., 2025), CDs-PEG-Pt(IV) (Lian et al., 2021) y CDs-Au (Mao et al., 2025) mantuvieron altas tasas de viabilidad en células normales mientras mostraban una marcada citotoxicidad sobre células tumorales. Esta selectividad representa una ventaja significativa frente a muchos agentes quimioterapéuticos convencionales que afectan indiscriminadamente tejidos sanos y tumorales.

Asimismo, los sistemas funcionalizados para liberación dirigida de fármacos demostraron resultados particularmente prometedores. Los CQDs-LAAM TC desarrollados por S. Li et al. (2020) mostraron una mayor acumulación tumoral y mejor biodistribución que los fármacos libres y los liposomas convencionales, lo que evidencia el potencial de los CDs como vehículos inteligentes para nanomedicina de precisión.

Los nueve estudios analizados incluyeron evaluaciones tanto *in vitro* como *in vivo*, permitiendo validar la actividad antitumoral de los puntos cuánticos de carbono desde el nivel celular hasta modelos animales completos. Esta combinación metodológica fortalece la evidencia científica, ya que permite correlacionar los mecanismos moleculares observados en cultivos celulares con los efectos terapéuticos obtenidos en organismos vivos.

En los estudios *in vitro* se utilizaron diversas líneas celulares tumorales humanas y murinas, incluyendo cáncer colorrectal (RKO, HCT-116), cervical (HeLa), melanoma (B16), hepatocarcinoma (HepG2), osteosarcoma (143B), cáncer de pulmón (A549), neuroblastoma (SH-SY5Y), células madre de cáncer de mama (BCSCs) y adenocarcinoma mamario (4T1). Paralelamente, se emplearon células normales como H9C2, HaCaT, HUVEC, HEL-299, LO2, NCM460, células de Schwann y 293T para evaluar la biocompatibilidad y selectividad de los nanomateriales. Los resultados mostraron una reducción significativa de la viabilidad celular tumoral, alcanzando en algunos casos inhibiciones superiores al 90 %. Los sistemas más eficaces fueron los CDs-Fe-Ce6 combinados con terapia fotodinámica, que lograron casi el 100 % de apoptosis celular, y los CDs-Au activados con láser, capaces de eliminar más del 80 % de las células tumorales incluso en condiciones de hipoxia. Asimismo, se observó inhibición de la proliferación, migración, invasión, angiogénesis y capacidad clonogénica, confirmando que los CDs afectan múltiples procesos esenciales para la progresión tumoral.

A nivel molecular, los estudios in vitro permitieron identificar diversos mecanismos de acción. La mayoría de los nanosistemas indujeron un incremento significativo de especies reactivas de oxígeno (ROS), desencadenando ferroptosis mediante la inhibición de GPX4 y SLC7A11 o apoptosis mitocondrial a través de la activación de Bax, citocromo C, caspasa-3 y PARP1. Adicionalmente, algunos estudios demostraron inhibición de rutas proliferativas como Wnt/β-catenina y regulación de genes relacionados con angiogénesis, inflamación y metástasis, lo que evidencia que los CDs poseen una acción multifactorial contra las células cancerosas.

Los estudios *in vivo* se realizaron principalmente en ratones BALB/c nude, BALB/c, C57BL/6, modelos ortotópicos 4T1 y xenoinjertos tumorales de diferentes tipos de cáncer. En todos los casos se observó una disminución significativa del volumen y peso tumoral respecto a los grupos control. Zhang et al. (2025) demostraron que los CDs/Tau suprimieron el crecimiento tumoral en cáncer colorrectal durante 14 días sin producir alteraciones en órganos ni cambios en el microbioma. Yan et al. (2025) reportaron una marcada reducción de tumores primarios y metástasis pulmonares mediante NRG-CDs incorporados en CO-GEL. Por su parte, Jiang et al. (2023) evidenciaron que los GS-CDs redujeron significativamente el crecimiento del neuroblastoma, mientras que Jiao et al. (2020) obtuvieron una inhibición tumoral cercana al 39 % en osteosarcoma.

Los resultados más sobresalientes fueron obtenidos por H. Li et al. (2024) y Mao et al. (2025). Los CDs-Fe-Ce6 combinados con terapia fotodinámica lograron la mayor eficacia terapéutica, reduciendo drásticamente el volumen tumoral y alcanzando la eliminación completa del tumor en algunos animales. De forma similar, los CDs-Au activados por láser redujeron los tumores a tamaños prácticamente microscópicos, con pesos cercanos a cero gramos. Además, Yao et al. (2022) demostraron que los CQDs-ChA disminuyeron el volumen tumoral hepático en más del 80 % sin afectar el peso corporal de los animales, mientras que S. Li et al. (2020) confirmaron la capacidad de direccionamiento tumoral de los CQDs-LAAM-TC, logrando una acumulación del fármaco hasta tres veces superior a los liposomas convencionales y diez veces mayor que la quimioterapia libre.

Un aspecto particularmente importante de los estudios in vivo fue la evaluación de la seguridad biológica. La mayoría de los trabajos no reportaron alteraciones histológicas significativas en corazón, hígado, riñón, bazo o pulmón, ni pérdidas importantes de peso corporal. Incluso algunos sistemas, como los CDs/Tau, NRG-CDs, CQDs-ChA y CDs-Au, mostraron perfiles de biocompatibilidad superiores a los observados con tratamientos convencionales. Estos hallazgos

sugieren que los puntos cuánticos de carbono no solo presentan una elevada eficacia terapéutica, sino también una baja toxicidad sistémica, una característica esencial para su futura aplicación clínica.

En cuanto a la seguridad biológica, prácticamente todos los estudios reportaron ausencia de toxicidad significativa. No se observaron alteraciones importantes en peso corporal, órganos principales, parámetros histológicos o viabilidad celular normal. Los resultados más destacados en biocompatibilidad fueron reportados por Zhang et al. (2025), Yan et al. (2025), Yao et al. (2022) y Mao et al. (2025), quienes no detectaron efectos adversos relevantes en los modelos animales utilizados.

La evidencia demuestra que los puntos cuánticos de carbono constituyen una plataforma nanotecnológica altamente versátil. Los sistemas basados en ferroptosis, especialmente los CDs-Fe-Ce6 y los CDs-Au activados por láser, mostraron la mayor eficacia antitumoral. Sin embargo, los nanosistemas dirigidos para liberación de fármacos y aquellos capaces de estimular respuestas inmunes también representan estrategias prometedoras. Estos hallazgos sugieren que el futuro desarrollo de los CDs en oncología probablemente estará orientado hacia plataformas multifuncionales capaces de combinar diagnóstico, direccionamiento tumoral y múltiples mecanismos terapéuticos en un único nanosistema.

CONCLUSIONES

1. Los puntos cuánticos de carbono con tamaños comprendidos entre 2 y 10 nm mostraron la mejor relación entre eficacia y biocompatibilidad, favoreciendo una mayor penetración celular, acumulación tumoral y selectividad hacia células cancerosas. Los nanosistemas de menor

tamaño presentaron los mayores porcentajes de inhibición tumoral y la menor citotoxicidad en células sanas.

2. La ferroptosis inducida por especies reactivas de oxígeno (ROS) fue el mecanismo antitumoral más efectivo identificado en los estudios analizados. La inhibición de proteínas antioxidantes como GPX4 y SLC7A11, junto con la sobreexpresión de HO-1 y TFR1, permitió alcanzar las mayores tasas de muerte celular y regresión tumoral, especialmente en los sistemas CDs-Fe-Ce6 y CDs-Au activados por láser.

3. Las concentraciones más eficaces se situaron entre 100–500 μg/mL en estudios *in vitro* y 5–50 mg/kg en modelos *in vivo*, logrando una elevada inhibición tumoral con escasos efectos adversos. La mayoría de los estudios reportaron viabilidades superiores al 80 % en células normales y ausencia de toxicidad significativa en órganos principales, confirmando el potencial de los CDs como candidatos seguros para futuras aplicaciones en nanomedicina oncológica.

4. Los mejores resultados se observaron en tumores sólidos como cáncer colorrectal, melanoma, hepatocarcinoma, cáncer de mama y cáncer de pulmón, lo que sugiere que estas características podrían considerarse parámetros de referencia para el diseño de futuras plataformas basadas en CDs para aplicaciones oncológicas.

Referencias

Arkan, E., Barati, A., Rahmanpanah, M., Hosseinzadeh, L., Moradi, S., & Hajialyani, M. (2018). Green synthesis of carbon dots derived from walnut oil and an investigation of their cytotoxic and apoptogenic activities toward cancer cells. *Advanced Pharmaceutical Bulletin*, *8*(1), 149–155. https://doi.org/10.15171/apb.2018.018

Cardona Palacio, A., & García Rueda, J. E. (2025). Aspectos esenciales del cáncer: una revisión narrativa. *Archivos de Patologia*, *5*(1), 1–22. https://doi.org/10.17811/ap.v5i1.22982

Chaitanya Bopate. (2024). |*Review*. https://doi.org/10.5281/zenodo.14330230

Chen, X., Sui, X., Lu, S., Qu, Y., Liu, T., & Wang, T. (2022). Preparation of carbon dots-based nanoparticles and their research of bioimaging and targeted antitumor therapy. *Journal of Biomedical Materials Research - Part B Applied Biomaterials*, *110*(1), 220–228. https://doi.org/10.1002/jbm.b.34905

Feng, S., Mao, Y., Wang, X., Zhou, M., Lu, H., Zhao, Q., & Wang, S. (2020). Triple stimuli-responsive ZnO quantum dots-conjugated hollow mesoporous carbon nanoplatform for NIR-induced dual model antitumor therapy. *Journal of Colloid and Interface Science*, *559*, 51–64. https://doi.org/10.1016/j.jcis.2019.09.120

Granados-Olvera, J. A., Calvillo-Beltrán, S. V., Arroyo-Ordoñez, I., & Rangel-Ruíz, K. L. (2024). Synthesis and characterization of carbon-based quantum dots for use in biotechnology. *Revista de Sistemas Experimentales*. https://doi.org/10.35429/joes.2024.11.30.1.7

Hanahan, D. (2026). Hallmarks of cancer-Then and now, and beyond. *Cell*. https://doi.org/10.1016/j.cell.2025.12.049

Hornsveld, M., & Dansen, T. B. (2016). The Hallmarks of Cancer from a Redox Perspective. In *Antioxidants and Redox Signaling* (Vol. 25, Number 6, pp. 300–325). Mary Ann Liebert Inc. https://doi.org/10.1089/ars.2015.6580

Huang, X., Zhang, F., Zhu, L., Choi, K. Y., Guo, N., Guo, J., Tackett, K., Anilkumar, P., Liu, G., Quan, Q., Choi, H. S., Niu, G., Sun, Y. P., Lee, S., & Chen, X. (2013). Effect of injection routes on the biodistribution, clearance, and tumor uptake of carbon dots. *ACS Nano*, *7*(7), 5684–5693. https://doi.org/10.1021/nn401911k

Huang, Z., & Ren, L. (2025). Large Scale Synthesis of Carbon Dots and Their Applications: A Review. In *Molecules* (Vol. 30, Number 4). Multidisciplinary Digital Publishing Institute (MDPI). https://doi.org/10.3390/molecules30040774

INEC. (2024). *Boletín Técnico N°01-2025-REDG*. www.ecuadorencifras.gob.ec

International Agency for Research on Cancer. (2022). *Cancer tomorrow*.

Jiang, Y., Xiao, L., Wang, J., Tian, T., Liu, G., Zhao, Y., Guo, J., Zhang, W., Wang, J., Chen, C., Gao, W., & Yang, B. (2023). Carbon nanodots constructed by ginsenosides and their high inhibitory effect on neuroblastoma. *Journal of Nanobiotechnology*, *21*(1). https://doi.org/10.1186/s12951-023-02023-w

Jiao, Y., Guo, Y., Fan, Y., Wang, R., Li, X., Wu, H., Meng, Z., Yang, X., Cui, Y., Liu, H., Pan, L., Maimaitijuma, T., Zhang, J., Wang, Y., Cao, Y., & Zhang, T. (2020). Triggering of Apoptosis in Osteosarcoma 143B Cell Line by Carbon Quantum Dots via the Mitochondrial Apoptotic Signal Pathway. *BioMed Research International*, *2020*. https://doi.org/10.1155/2020/2846297

Kim, D. H., Seo, J., & Na, K. (2020). PH-Sensitive Carbon Dots for Enhancing Photomediated Antitumor Immunity. *Molecular Pharmaceutics*, *17*(7), 2532–2545. https://doi.org/10.1021/acs.molpharmaceut.0c00227

Kirbas Cilingir, E., Besbinar, O., Giro, L., Bartoli, M., Hueso, J. L., Mintz, K. J., Aydogan, Y., Garber, J. M., Tagliaferro, A., Yilmazer, A., Leblanc, R. M., Esquillor, M., & Zaragoza, S. (n.d.). Mine Ensoy 15. In *Demet Cansaran-Duman* (Vol. 12).

Kong, J., Wei, Y., Zhou, F., Shi, L., Zhao, S., Wan, M., & Zhang, X. (2024). Carbon Quantum Dots: Properties, Preparation, and Applications. In *Molecules* (Vol. 29, Number 9). Multidisciplinary Digital Publishing Institute (MDPI). https://doi.org/10.3390/molecules29092002

Li, H., Dou, Y., Yang, H., Xing, H., Zhu, C., Wang, T., Xuan, Z., & Yang, M. (2024). Ce6-modified Fe ions-doped carbon dots as multifunctional nanoplatform for ferroptosis

and photodynamic synergistic therapy of melanoma. *Journal of Nanobiotechnology*, *22*(1). https://doi.org/10.1186/s12951-024-02346-2

Li, S., Su, W., Wu, H., Yuan, T., Yuan, C., Liu, J., Deng, G., Gao, X., Chen, Z., Bao, Y., Yuan, F., Zhou, S., Tan, H., Li, Y., Li, X., Fan, L., Zhu, J., Chen, A. T., Liu, F., … Zhou, J. (2020a). Targeted tumour theranostics in mice via carbon quantum dots structurally mimicking large amino acids. *Nature Biomedical Engineering*, *4*(7), 704–716. https://doi.org/10.1038/s41551-020-0540-y

Li, S., Su, W., Wu, H., Yuan, T., Yuan, C., Liu, J., Deng, G., Gao, X., Chen, Z., Bao, Y., Yuan, F., Zhou, S., Tan, H., Li, Y., Li, X., Fan, L., Zhu, J., Chen, A. T., Liu, F., … Zhou, J. (2020b). Targeted tumour theranostics in mice via carbon quantum dots structurally mimicking large amino acids. *Nature Biomedical Engineering*, *4*(7), 704–716. https://doi.org/10.1038/s41551-020-0540-y

Li, S., Su, W., Wu, H., Yuan, T., Yuan, C., Liu, J., Deng, G., Gao, X., Chen, Z., Bao, Y., Yuan, F., Zhou, S., Tan, H., Li, Y., Li, X., Fan, L., Zhu, J., Chen, A. T., Liu, F., … Zhou, J. (2020c). Targeted tumour theranostics in mice via carbon quantum dots structurally mimicking large amino acids. *Nature Biomedical Engineering*, *4*(7), 704–716. https://doi.org/10.1038/s41551-020-0540-y

Lian, C., Zhang, J., Ruan, B., Ying, K., Lin, W., & Chen, Z. (2021). Near Infrared Light-Actuated PEG Wrapping Carbon Nanodots Loaded Cisplatin for Targeted Therapy of Lung Cancer Therapy. In *Journal of Cluster Science* (Vol. 32, Number 1, pp. 125–133). Springer. https://doi.org/10.1007/s10876-020-01769-9

Liu, H., Zhang, T., Zheng, M., & Xie, Z. (2024). Tumor associated antigens combined with carbon dots for inducing durable antitumor immunity. *Journal of Colloid and Interface Science*, *673*, 594–606. https://doi.org/10.1016/j.jcis.2024.06.101

Lu, S., Liu, L., Wang, H., Zhao, W., Li, Z., Qu, Z., Li, J., Sun, T., Wang, T., & Sui, G. (2019). Synthesis of dual functional gallic-acid-based carbon dots for bioimaging and

antitumor therapy. *Biomaterials Science*, *7*(8), 3258–3265. https://doi.org/10.1039/c9bm00570f

Mansuriya, B. D., & Altintas, Z. (2018). *Carbon Dots: Classification, Properties, Synthesis, Characterization, and Applications in Health Care-An Updated Review (2018-2021)*. 11. https://doi.org/10.3390/nano

Mao, J., Huang, X., Liu, Y., Wang, Y., Li, D., Xu, Z., Yan, X., Liu, T., & Wang, H. (2025). A gold-doped Thionin carbon nanozyme induces ferroptosis to boost chemo/photo-dynamic therapy. *Materials and Design*, *259*. https://doi.org/10.1016/j.matdes.2025.114917

Pellarin, I., Dall'Acqua, A., Favero, A., Segatto, I., Rossi, V., Crestan, N., Karimbayli, J., Belletti, B., & Baldassarre, G. (2025). Cyclin-dependent protein kinases and cell cycle regulation in biology and disease. In *Signal Transduction and Targeted Therapy* (Vol. 10, Number 1). Springer Nature. https://doi.org/10.1038/s41392-024-02080-z

Radnia, F., Mohajeri, N., & Zarghami, N. (2020). New insight into the engineering of green carbon dots: Possible applications in emerging cancer theranostics. In *Talanta* (Vol. 209). Elsevier B.V. https://doi.org/10.1016/j.talanta.2019.120547

Section 2 Cancer Biology. (2018).

Seven, E. S., Kirbas Cilingir, E., Bartoli, M., Zhou, Y., Sampson, R., Shi, W., Peng, Z., Ram Pandey, R., Chusuei, C. C., Tagliaferro, A., Vanni, S., Graham, R. M., Seven, Y. B., & Leblanc, R. M. (2023). Hydrothermal vs microwave nanoarchitechtonics of carbon dots significantly affects the structure, physicochemical properties, and anti-cancer activity against a specific neuroblastoma cell line. *Journal of Colloid and Interface Science*, *630*, 306–321. https://doi.org/10.1016/j.jcis.2022.10.010

Truskewycz, A., Yin, H., Halberg, N., Lai, D. T. H., Ball, A. S., Truong, V. K., Rybicka, A. M., & Cole, I. (2022). Carbon Dot Therapeutic Platforms: Administration, Distribution, Metabolism, Excretion, Toxicity, and Therapeutic Potential. In *Small* (Vol. 18, Number 16). John Wiley and Sons Inc. https://doi.org/10.1002/smll.202106342

Yan, Z., Cheng, H., Liu, Y., Xu, W., Cheng, Q., Li, L., Wu, X., Liang, Y., Zhao, J., Liu, G., Li, S., & Qu, S. (2025). Reprogramming Tumor Cell Death via Processing Natural Drug to Carbon Dots Overcomes Collagen Barrier and Activates Antitumor Immunity. *Advanced Functional Materials*. https://doi.org/10.1002/adfm.202522706

Yao, H., Li, J., Song, Y., Zhao, H., Wei, Z., Li, X., Jin, Y., Yang, B., & Jiang, J. (2018). Synthesis of ginsenoside Re-based carbon dots applied for bioimaging and effective inhibition of cancer cells. *International Journal of Nanomedicine*, *13*, 6249–6264. https://doi.org/10.2147/IJN.S176176

Yao, L., Zhao, M. M., Luo, Q. W., Zhang, Y. C., Liu, T. T., Yang, Z., Liao, M., Tu, P., & Zeng, K. W. (2022). Carbon Quantum Dots-Based Nanozyme from Coffee Induces Cancer Cell Ferroptosis to Activate Antitumor Immunity. *ACS Nano*, *16*(6), 9228–9239. https://doi.org/10.1021/acsnano.2c01619

Zafar, A., Khatoon, S., Khan, M. J., Abu, J., & Naeem, A. (2025). Advancements and limitations in traditional anti-cancer therapies: a comprehensive review of surgery, chemotherapy, radiation therapy, and hormonal therapy. In *Discover Oncology* (Vol. 16, Number 1). Springer Science and Business Media B.V. https://doi.org/10.1007/s12672-025-02198-8

Zhang, M., Wang, W., Cui, Y., Zhou, N., & Shen, J. (2018). Near-infrared light-mediated photodynamic/photothermal therapy nanoplatform by the assembly of Fe3O4 carbon dots with graphitic black phosphorus quantum dots. *International Journal of Nanomedicine*, *13*, 2803–2819. https://doi.org/10.2147/IJN.S156434

Zhang, R., Lan, S., Jia, M., Liu, F., Wang, M., Jin, Q., Su, L., & Liu, G. (2025). Theranostic Applications of Taurine-Derived Carbon Dots in Colorectal Cancer: Ferroptosis Induction and Multifaceted Antitumor Mechanisms. *International Journal of Nanomedicine*, *20*, 7613–7635. https://doi.org/10.2147/IJN.S516926