



TOHB en el metabolismo de la diabetes

Objetivos del módulo • Describir el efecto y la evidencia científica del TOHB en: • Estrés oxidativo. • Disfunción mitocondrial. • Inflamación microvascular y complicaciones de la diabetes. • Exponer su uso clínico en: • Úlceras isquémicas. • Nefropatía diabética. • ACV en diabéticos. • Osteopenia/osteoporosis por DM. • Prevención de complicaciones vasculares.

Diabetes mellitus y estrés oxidativo



Trastorno metabólico progresivo

La diabetes mellitus (DM) es un trastorno progresivo del metabolismo con hiperglucemia crónica por déficit de insulina.



Alteraciones metabólicas

Cursa con alteraciones en metabolismo de lípidos, proteínas y carbohidratos.



Papel de las ROS

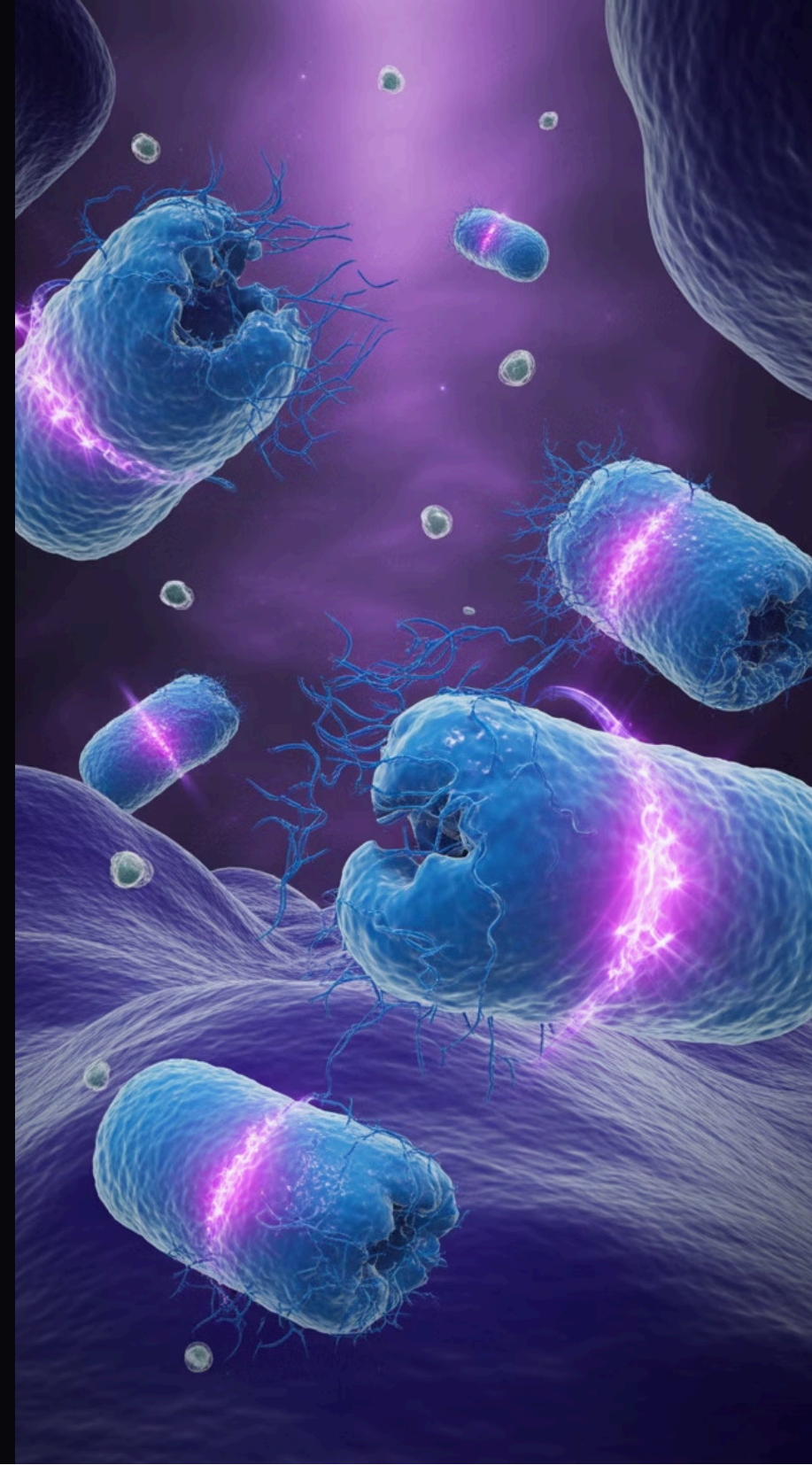
Las especies reactivas de oxígeno (ROS) juegan un papel clave en la destrucción de células beta.

Generadas por autooxidación de glucosa, glicosilación de proteínas y peroxidación lipídica.



Asociaciones patológicas

Se asocia a: • Estrés oxidativo. • Disfunción mitocondrial. • Inflamación endotelial.



TOHB y estrés oxidativo en DM tipo 2

Estudio de Tepic et al.

50 pacientes con DM2 divididos en dos grupos:

- Sin complicaciones vasculares (Wagner 0).
- Con complicaciones vasculares (Wagner 1–5).

Resultados obtenidos

- El TOHB no genera estrés oxidativo adicional.
- Activa las enzimas antioxidantes (SOD y catalasa).
- ↓ TBARS, H₂O₂, O₂⁻.
- ↑ balance redox en ambos grupos con TOHB progresivo.



TOHB y sensibilidad a la insulina

Diseño del estudio de Xu et al.

52 pacientes DM2 con hemorragia cerebral tratados con TOHB.

Evaluaciones realizadas

Insulina sérica, glucosa en ayunas, HbA1c.

Clamp euglucémico hiperinsulinémico.

Escala NIHSS de ACV.

Resultados clínicos

↑ sensibilidad a la insulina (37,8 %).

↓ glucosa, insulina sérica y HbA1c.

Mejoría clínica en puntuaciones NIHSS a los 10 y 30 días.



TOHB en nefropatía diabética

Estudio en ratones db/db (Verma et al.)

TOHB a 1,5 y 2,4 ATA:

- ↓ NGAL, cistatina C, caspasa-3 (apoptosis).
- ↓ albúmina/creatinina en orina.
- ↑ genes citoprotectores: Nrf2, HMOX1, HSPA1A, Mt1.

Estudio de Nørlinger et al.

- ↓ glucemia y lactato renal tras TOHB.
- ↓ hipoxia intrarrenal → protección renal.

"Improved renal function"

TOHB y metabolismo óseo en DM1



Diseño del estudio de Limirio et al.

Ratas diabéticas y controles (con/sin TOHB).



Efectos de la diabetes

DM → ↓ fuerza ósea, rigidez, madurez del colágeno.



Beneficios del TOHB

TOHB → ↑ resistencia, madurez mineral y biomecánica ósea.

TOHB y síndrome metabólico/obesidad

Hipoxia en tejido adiposo

La obesidad induce hipoxia en tejido adiposo

Regulación metabólica

↓ estrés del retículo endoplasmático
y regulación de adipocinas

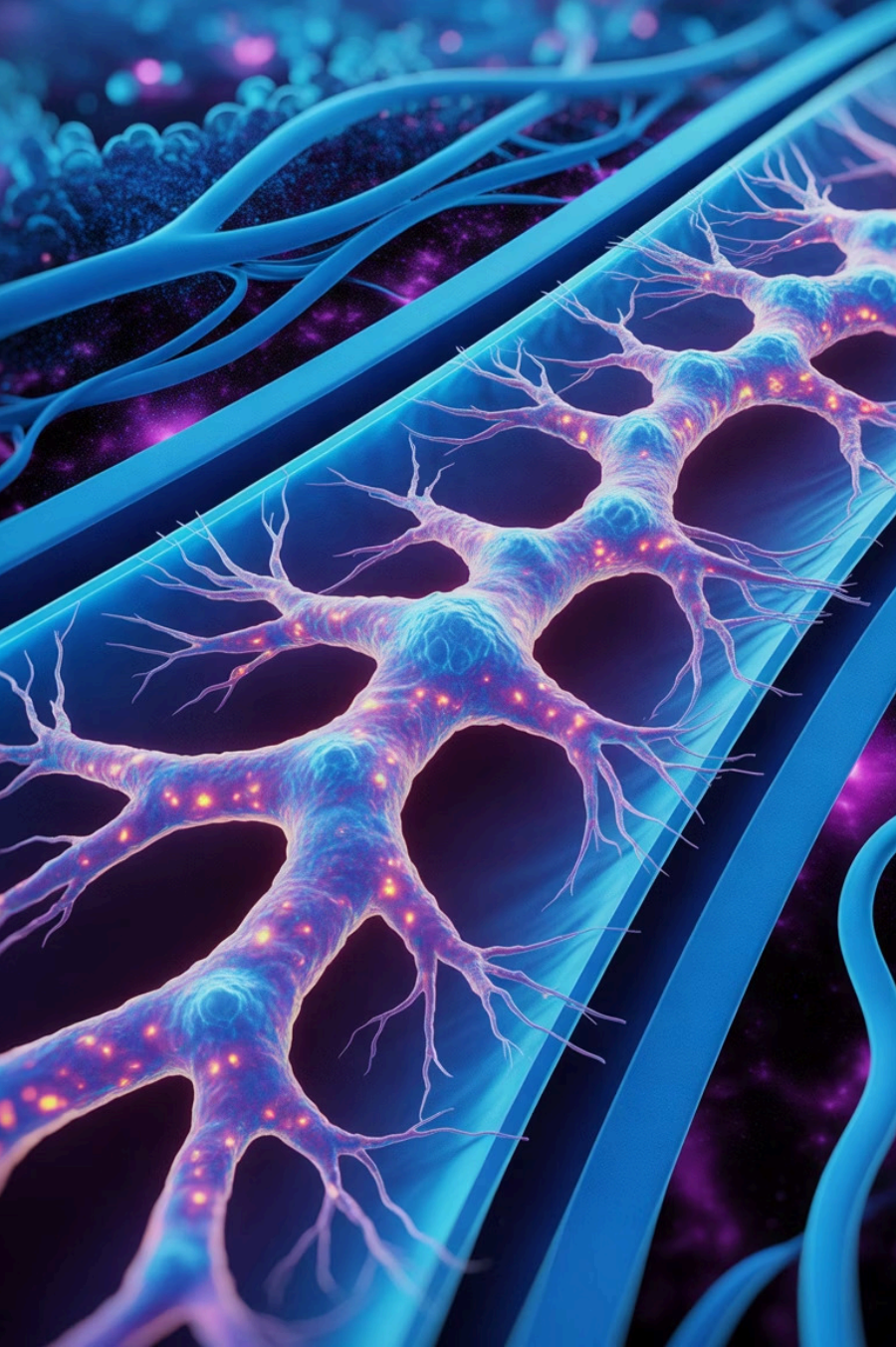


Metaflamación

Inflamación crónica y estrés oxidativo

Efecto antiinflamatorio

TOHB ↓ $\text{TNF-}\alpha$, $\text{IL-1}\beta$, IL-6



TOHB y disfunción endotelial



Estudio de Godman et al.

↑ citoprotección endotelial (Nrf2, HMOX1).



Estudio de Kendall et al.

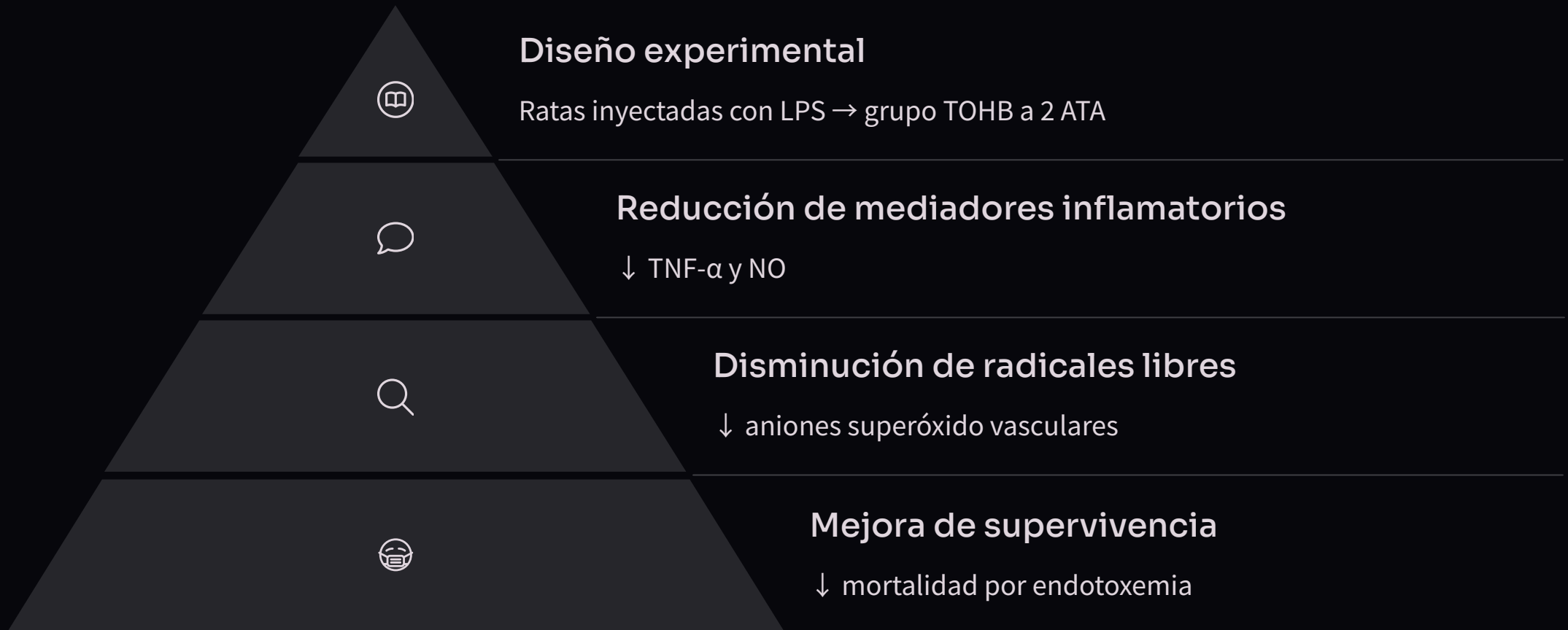
Efecto antiinflamatorio más evidente a 1,5 ATA.

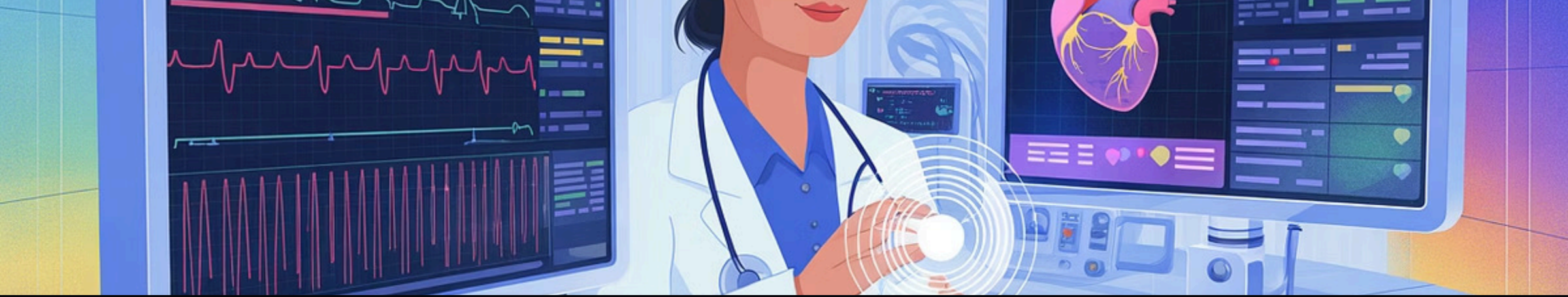


Mejora vascular

Mejora la neovascularización y microcirculación.

TOHB en endotoxemia y shock séptico





TOHB y enfermedad cardiovascular en diabéticos

Revisión Cochrane (Bennett, 2015)

TOHB ↓ mortalidad en síndrome coronario agudo
(RR: 0,58 [IC 0,36–0,92]).



Estudio de Fagher et al.

TOHB acorta el intervalo QTc en diabéticos con
úlceras de pie.

40 sesiones TOHB → ↓ mortalidad cardiovascular a
largo plazo.

Estudio de Li et al.

TOHB mejora función endotelial en pacientes con
flujo coronario lento.

Conclusiones



Metabolismo glucémico

Mejorar sensibilidad a la insulina y controlar glucemias.



Estrés oxidativo

Disminuir estrés oxidativo e inflamación en DM2.



Protección renal

Proteger el riñón y mejorar la función renal.



Salud ósea

Optimizar metabolismo óseo en DM1.



Función cardiovascular

Mejorar función endotelial y prevenir enfermedades cardiovasculares.

6

Aplicaciones adicionales

Ser útil en sepsis, obesidad inflamatoria y síndrome metabólico.

Se posiciona como coadyuvante prometedor en el manejo integral de la diabetes y sus complicaciones.