

TOHB en la enfermedad de Alzheimer

Objetivos del módulo

- Analizar el papel del estrés oxidativo y la neuroinflamación en la progresión de la enfermedad de Alzheimer (EA).
- Explorar cómo el TOHB puede modular estos procesos patológicos.
- Evaluar evidencia experimental y clínica del TOHB como estrategia preventiva y terapéutica en EA.



Enfermedades neurodegenerativas y estrés oxidativo

Mecanismos compartidos

Las enfermedades neurodegenerativas (EA, Parkinson, ELA, EM) comparten mecanismos:

- Daño oxidativo.
- Disfunción mitocondrial.
- Neuroinflamación.

Vulnerabilidad del SNC

El sistema nervioso central es particularmente vulnerable al estrés oxidativo debido a:

- Alta concentración de lípidos insaturados.
- Alta demanda metabólica.
- Presencia de metales como el hierro, que catalizan formación de EROS (especies reactivas de oxígeno).

Enfermedad de Alzheimer: fisiopatología clave

Características generales

- La EA es la forma más común de demencia (60–70 %).
- Afecta principalmente a mayores de 65 años (40 % a partir de los 80 años).

Manifestaciones clínicas

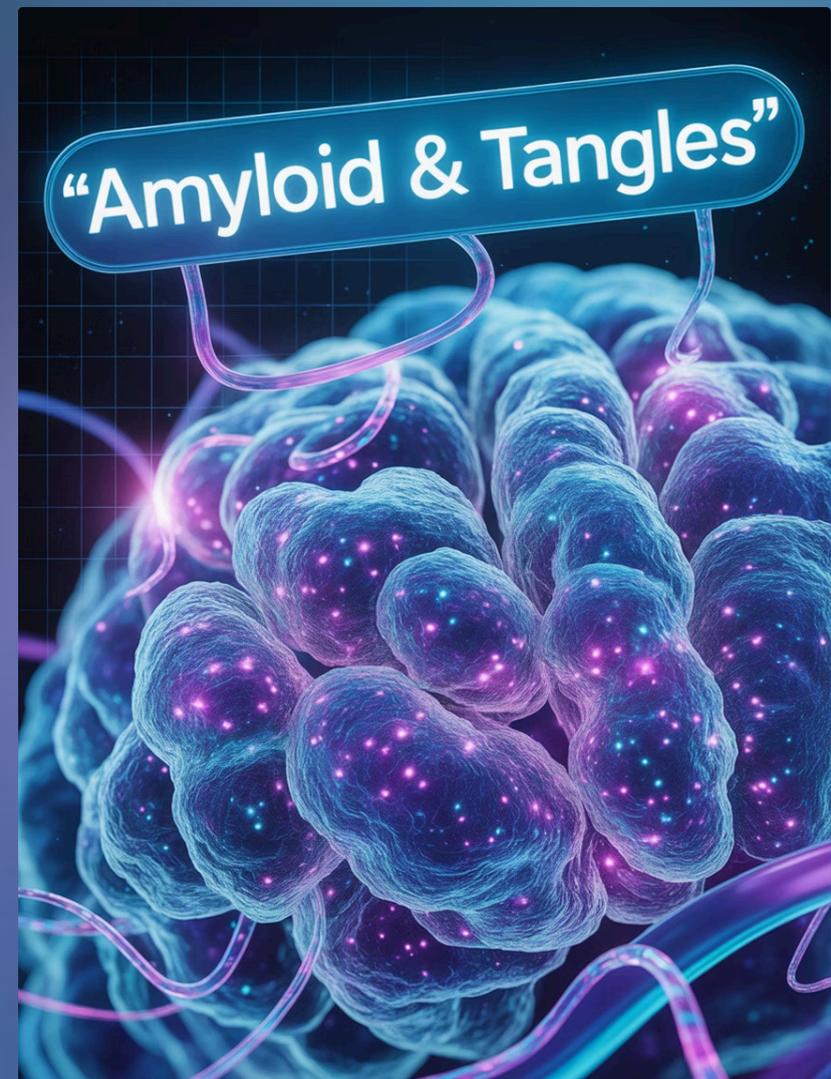
- Deterioro cognitivo progresivo.
- Pérdida de memoria, orientación y lenguaje.

Hallazgos histológicos

- Placas amiloides extracelulares (formadas por escisión anómala de APP → péptidos β -amiloide insolubles).
- Marañas neurofibrilares intraneuronales (por hiperfosforilación de proteína Tau).

Etiología

- Solo el 1–5 % de los casos son genéticos (mutaciones en APP, presenilina 1 y 2).
- El 95 % son esporádicos, con fuerte influencia ambiental:
 - Estrés crónico.
 - Alteración de la microglía y activación neuroinmune.
 - Desbalance del eje psico-inmuno-endocrino.





Estrés oxidativo, inflamación y daño mitocondrial en EA



Membranas neuronales

Muy ricas en lípidos insaturados → blanco de peroxidación.

Canales iónicos y proteínas estructurales

Se alteran con radicales libres.



Mitocondrias

Disminuye su fluidez y funcionalidad.

Se dañan por β -amiloide, proteínas Tau y hierro libre.



Biomarcadores elevados en EA

Peroxidación lipídica: MDA, HNE, isoprostanos. Localizados especialmente en corteza temporal e hipocampo.

Daño a proteínas y ADN mitocondrial.

Aumento de IL-1 β , IL-6, TNF- α en zonas de depósito amiloide.

Neuroinflamación crónica mantenida por activación de astrocitos y microglía.

Efectos del TOHB en Alzheimer: mecanismos y evidencia



Terapia de oxígeno hiperbárico (TOHB)



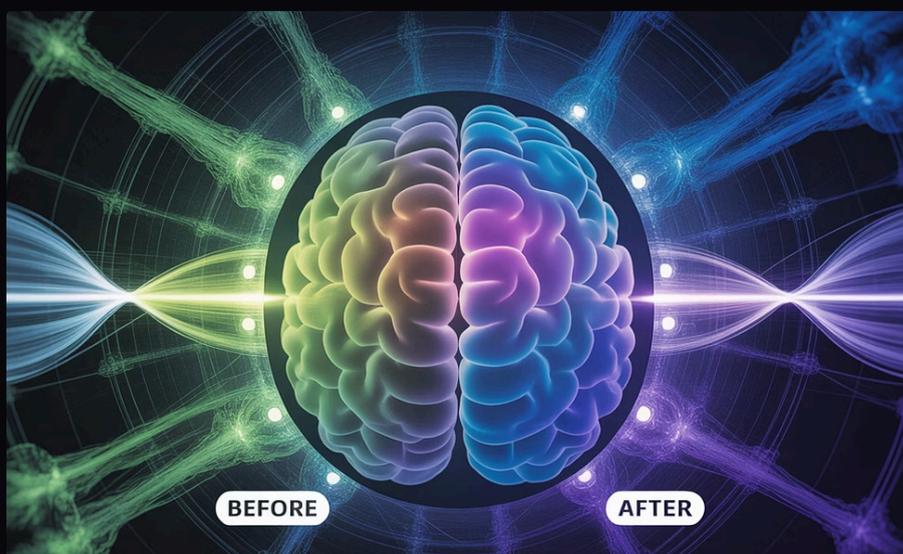
Tratamiento en cámara hiperbárica

La terapia de oxígeno hiperbárico (TOHB) consiste en la administración de oxígeno al 100% en una cámara presurizada, lo que aumenta significativamente la cantidad de oxígeno disuelto en el plasma sanguíneo.



Mecanismo de acción

El aumento de la presión parcial de oxígeno permite que este llegue a tejidos con circulación comprometida, activando mecanismos de reparación celular y modulando la respuesta inflamatoria.



Efectos en el cerebro

La TOHB ha demostrado mejorar el metabolismo cerebral, reducir la inflamación y promover la neuroplasticidad en diversos modelos de daño neurológico.

Evidencia experimental



Estudio Zhao et al. (2017)

Modelo animal con inyección de β -amiloide en hipocampo.

TOHB:

- \downarrow latencia de escape en laberinto de Morris (\uparrow memoria).
- \downarrow daño hipocampal, activación de astrocitos y apoptosis.
- \downarrow fosforilación de MAPK-p38.
- \uparrow IL-10 (antiinflamatoria).
- \downarrow IL-1 β y TNF- α .



Estudio Zhang et al. (2015)

TOHB + antioxidante (Ginkgo):

- \downarrow deterioro de memoria y apoptosis.
- Activación vía NF- κ B y proteínas neuroprotectoras (p-IKK α , p-I κ B α , NF- κ B).



Evidencia clínica: caso documentado

58

Edad de la paciente

Mujer con EA en rápida progresión

8

Semanas de TOHB

Duración del tratamiento inicial

38%

Mejora metabólica máxima

Aumento del metabolismo cerebral (6,5–38%)

22

Meses de seguimiento

Mejora clínica mantenida durante este periodo

Caso clínico de Paul Harch (2019)

PET con 18FDG → ↓ metabolismo típico de EA.

Primer caso con mejora simultánea clínica y metabólica cerebral documentada por PET.

Conclusiones clínicas



Fisiopatología de la EA

La EA es una enfermedad neurodegenerativa en la que el estrés oxidativo, la inflamación crónica y el daño mitocondrial son centrales.



Mecanismos del TOHB

El TOHB actúa sobre todos estos mecanismos: ↓ oxidación, ↓ inflamación, ↓ apoptosis, ↑ neuroprotección.



Evidencia disponible

En modelos animales, TOHB: mejora memoria, disminuye β -amiloide, Tau, neuroinflamación y apoptosis. Evidencia clínica preliminar muestra mejoría sintomática y metabólica cerebral.



Perspectivas futuras

Se requiere más investigación clínica, pero el TOHB se perfila como una terapia complementaria prometedora para: prevenir o frenar el deterioro en fases tempranas y reforzar el tratamiento estándar en fases moderadas.