

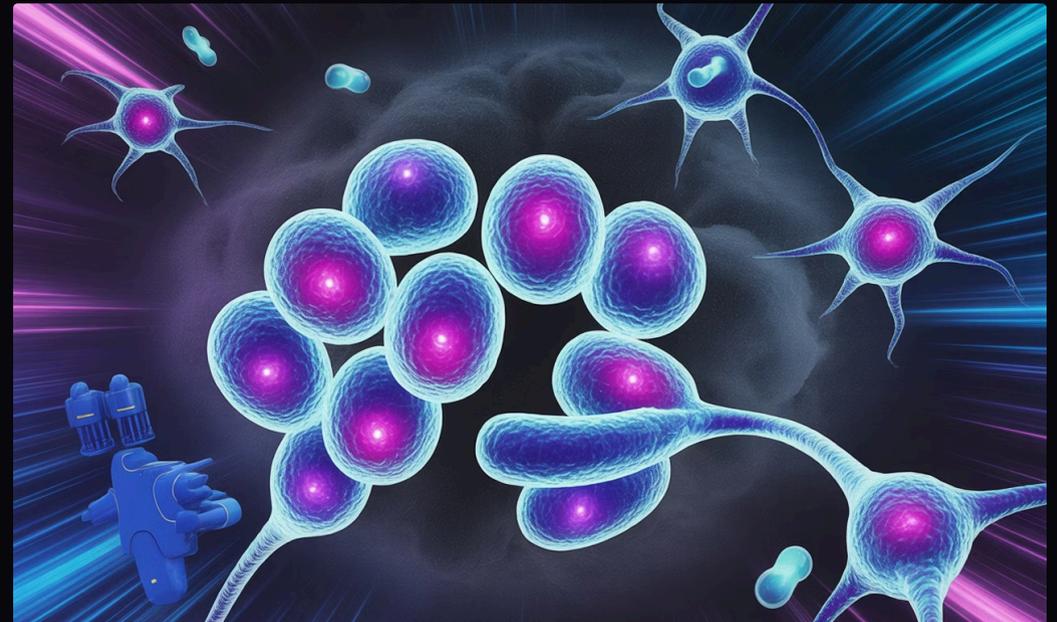
# TOHB en la enfermedad de Parkinson

Objetivos del módulo • Entender el papel del estrés oxidativo y los agregados proteicos en la degeneración neuronal. • Explorar los efectos del TOHB en la reducción del estrés oxidativo y la inflamación en Parkinson. • Analizar los estudios experimentales y clínicos que evalúan el efecto del TOHB sobre los síntomas motores y no motores.



# Enfermedad de Parkinson (EP): fisiopatología y vulnerabilidad neuronal

- La EP es un trastorno neurodegenerativo progresivo, que afecta principalmente a las neuronas dopaminérgicas de la sustancia negra.
- Resulta en un déficit dopaminérgico en el cuerpo estriado, afectando control motor.
- El 85 % de los síndromes parkinsonianos son idiopáticos; el resto son inducidos por fármacos, tóxicos o enfermedades neurodegenerativas mixtas.



## Estrés oxidativo

Estrés oxidativo alto en neuronas dopaminérgicas por metabolismo de la dopamina.

## Agregación proteica

Agregación de  $\alpha$ -sinucleína, que interactúa con hierro y metabolitos tóxicos  $\rightarrow$  neurodegeneración focal.

## Depósitos de hierro

Depósitos de hierro en sustancia negra potencian peroxidación lipídica y agregación proteica.

## Formación de toxinas

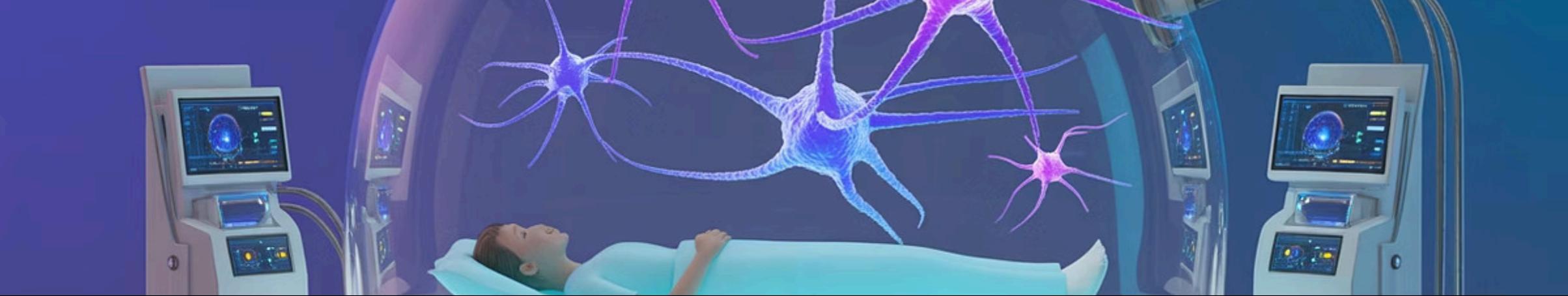
Formación de quinonas tóxicas, radicales libres, peróxido de hidrógeno y dopamina oxidada.

## Inflamación

Microglía activada y astrocitosis generan un ambiente inflamatorio con TNF- $\alpha$ , IL-6 y NO.

## Círculo vicioso

El estrés oxidativo y los agregados inducen un círculo vicioso de degeneración neuronal.



# Efectos del TOHB en Parkinson: fundamentos terapéuticos

## Efectos Antioxidantes

Activa SOD, catalasa, glutatión.

## Efectos Antiinflamatorios

Modula microglía, ↓ TNF- $\alpha$  e IL-6.

## Efectos Neuroprotectores

Reduce apoptosis vía Bcl-2/Bax.

## Efectos Regeneradores

Mejora metabolismo mitocondrial y neuroplasticidad.

- El TOHB posee efectos:

# Evidencia preclínica en modelos animales

## Pan et al. (2015) – TOHB + Madopar

- Modelo en ratas con EP inducida por 6-OHDA.
- La combinación de TOHB (2 ATA, 60 min/día) y Madopar:
  - ↓ rotación inducida por apomorfina (mejoría motora).
  - ↑ GSH-Px y SOD, ↓ MDA ( ↓ estrés oxidativo).
  - ↓ apoptosis ( ↓ Bax, ↑ Bcl-2).
  - ↑ número de neuronas TH+ (tirosina hidroxilasa) y ↓ activación glial (GFAP).
- Conclusión: acción sinérgica de TOHB con fármacos dopaminérgicos.

1

2

## Kusuda et al. (2017) – TOHB leve

- Ratones con EP inducida por MPTP + probenecid.
- TOHB a 1,3 ATA, 45 % O<sub>2</sub>, 3 h, 3 veces/semana por 11 semanas.
  - Resultados:
    - Inhibición de la pérdida de neuronas dopaminérgicas.
    - ↓ apoptosis neuronal.
  - Conclusión: TOHB leve tiene potencial neuroprotector a largo plazo.

3

# Evidencia clínica en humanos



## Weiss et al. – Serie de 5 casos

- Pacientes con EP tratados con TOHB a 1,5–2,0 ATA durante 1 hora.
- Resultados:
  - ↓ temblores.
  - ↑ bienestar general.
- Beneficios mantenidos 1–5 meses; recobrados tras nuevos ciclos.



## Xu et al. (2018) – Caso clínico en EP con trastorno psiquiátrico

- Paciente con EP + depresión/ansiedad grave rechazó medicación habitual.
- Tratado con 30 días de TOHB.
- Evaluaciones pre/post:
  - ↓ puntuaciones en escalas UPDRS I y II, HAM-D y HAM-A.
  - Mejora significativa de síntomas no motores.

# Conclusiones clínicas y perspectivas



- El TOHB puede aportar beneficios en EP mediante:
- Reducción del estrés oxidativo.
- Protección de neuronas dopaminérgicas.
- Mejora de síntomas motores y no motores.
- Efecto sinérgico con tratamiento farmacológico (ej. Madopar).
- Los efectos parecen dependientes de:
- Dosis y presión aplicadas (beneficio observado tanto con 1,3 ATA como con 2,0 ATA).
- Duración del tratamiento.
- Estadio de la enfermedad y tipo de síntomas predominantes.
- Aunque se necesitan más ensayos clínicos aleatorizados, los hallazgos experimentales y casos clínicos respaldan su uso potencial en:
- EP idiopática temprana o intermedia.
- Pacientes con disfunción mitocondrial y síntomas refractarios.