

# TOHB en oncología: Hipoxia y tumor



## Hyperbaric oxygen therapy



# Objetivos del módulo



Describir la aplicación del TOHB como coadyuvante en oncología clínica



Presentar evidencia científica sobre su seguridad y eficacia



Comprender cómo el TOHB modula la hipoxia tumoral y sus efectos sobre la radio/quimioterapia



Abordar la relación entre TOHB, disfunción mitocondrial, inflamación y metabolismo tumoral

# Hipoxia tumoral: base fisiopatológica clave

## Características generales

- Muchos tumores sólidos viven en entornos hipóxicos por baja perfusión o difusión de  $O_2$ .
- La hipoxia tumoral:
  - Reduce eficacia de la radioterapia.
  - Induce resistencia a tratamientos y recaídas.
  - Favorece crecimiento, angiogénesis y metástasis.

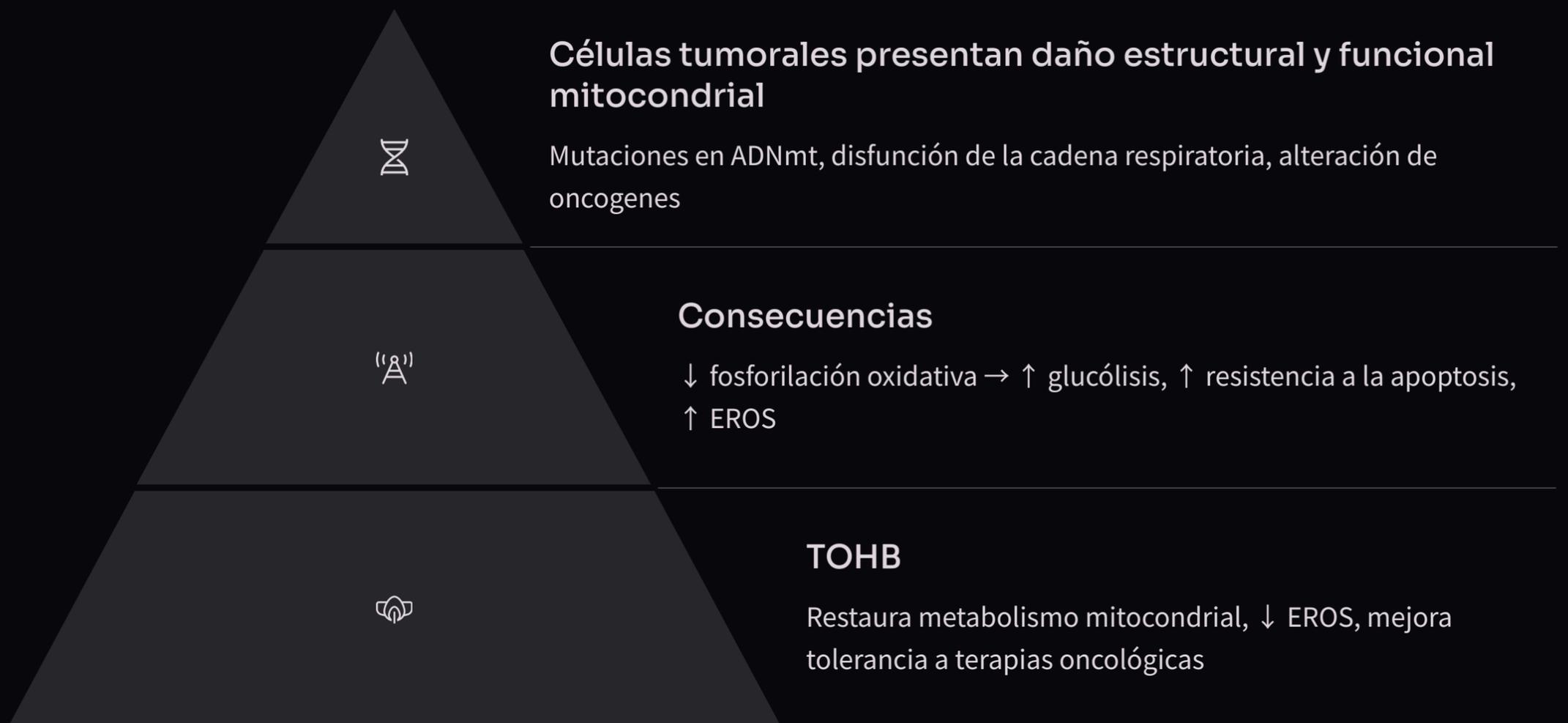
## Adaptaciones celulares tumorales

- Aumentan captación de glucosa y glucólisis.
- Hipermetabolismo anaeróbico → producción de lactato (efecto Warburg).
- Sobreexpresión de genes antiapoptóticos y proangiogénicos (ej. VEGF).
- Activación de HIF-1 $\alpha$ .

## RoI del TOHB

- Aumenta la presión parcial de oxígeno (pp $O_2$ ) en sangre y tejidos.
- Mejora oxigenación tumoral → sensibiliza a RT y QT.
- Disminuye la viabilidad de células neoplásicas adaptadas a ambientes hipóxicos.

# Disfunción mitocondrial y cáncer



- Células tumorales presentan daño estructural y funcional mitocondrial:
- Mutaciones en ADNmt.
- Disfunción de la cadena respiratoria.
- Alteración de oncogenes (p53, HIF-1 $\alpha$ ).
- Consecuencias:
- ↓ fosforilación oxidativa → ↑ glucólisis.
- ↑ resistencia a la apoptosis.
- ↑ generación de EROS → daño y mutagénesis.
- Activación de señalización retrógrada mitocondrial (inflamación, epigenética).
- TOHB:
- Restaura metabolismo mitocondrial.
- ↓ EROS.
- Mejora tolerancia a terapias oncológicas.

# Inflamación crónica y cáncer

**Proceso inflamatorio**  
Liberación de citoquinas, quimiocinas  
y activación del NF- $\kappa$ B

**TOHB**  
↓ citoquinas proinflamatorias, entorno  
menos favorable al tumor



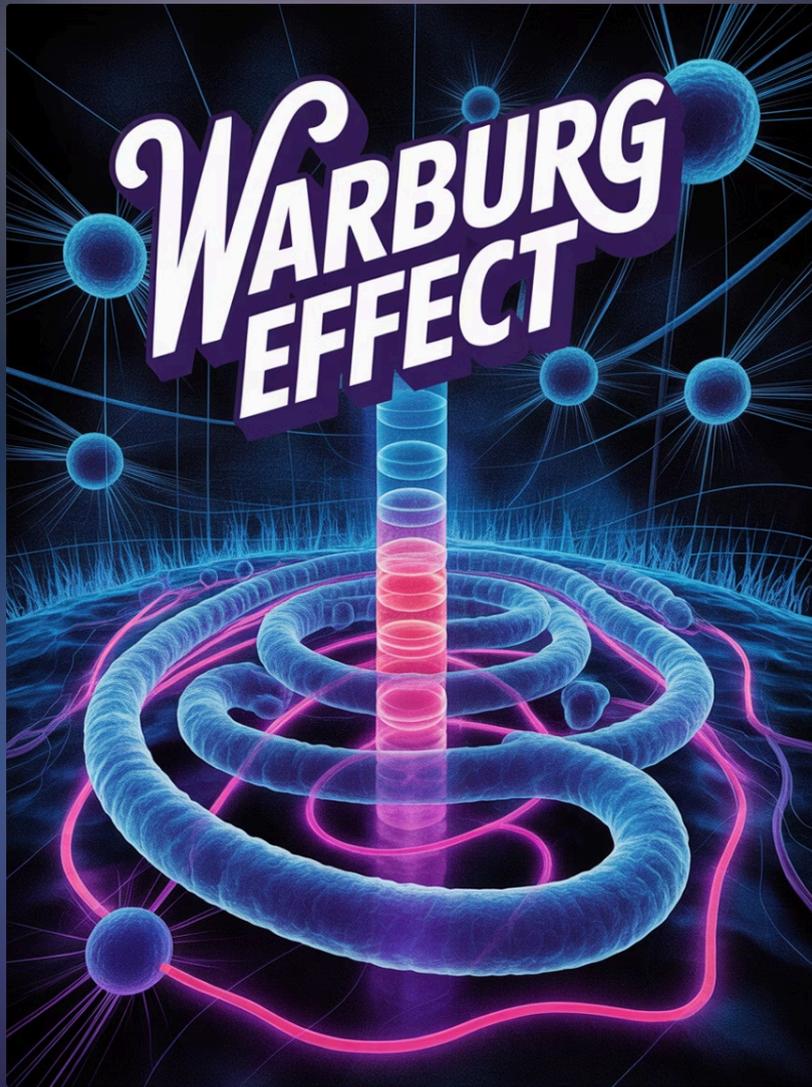
**Daño celular**

Generación de EROS → daño al ADN

**Senescencia celular**

Alteración de metabolismo y  
disfunción mitocondrial

- La inflamación es un facilitador clave del microambiente tumoral:
- Proceso sostenido con liberación de citoquinas, quimiocinas y activación del NF- $\kappa$ B.
- Generación de EROS → daño al ADN.
- Senescencia celular → alteración de metabolismo y disfunción mitocondrial.
- Las células tumorales secuestran mecanismos del sistema inmune para:
  - Invadir tejidos.
  - Formar metástasis.
  - Resistir tratamientos.
- TOHB modula esta inflamación:
  - ↓ citoquinas proinflamatorias (TNF- $\alpha$ , IL-1, IL-6).
  - Promueve un entorno menos favorable al crecimiento tumoral.



# Metabolismo tumoral: reprogramación energética



## Células tumorales

- ↑ glucólisis aerobia (efecto Warburg)
- ↓ metabolismo oxidativo
- ↑ lactato intracelular → acidificación del medio

2

## Genes clave

- MYC: oncogén que potencia Warburg
- p53: supresor que favorece fosforilación oxidativa

3

## TOHB

- Restaura balance energético
- Estresa el metabolismo tumoral dependiente de hipoxia
- Aumenta vulnerabilidad del tumor



# Consideraciones de seguridad



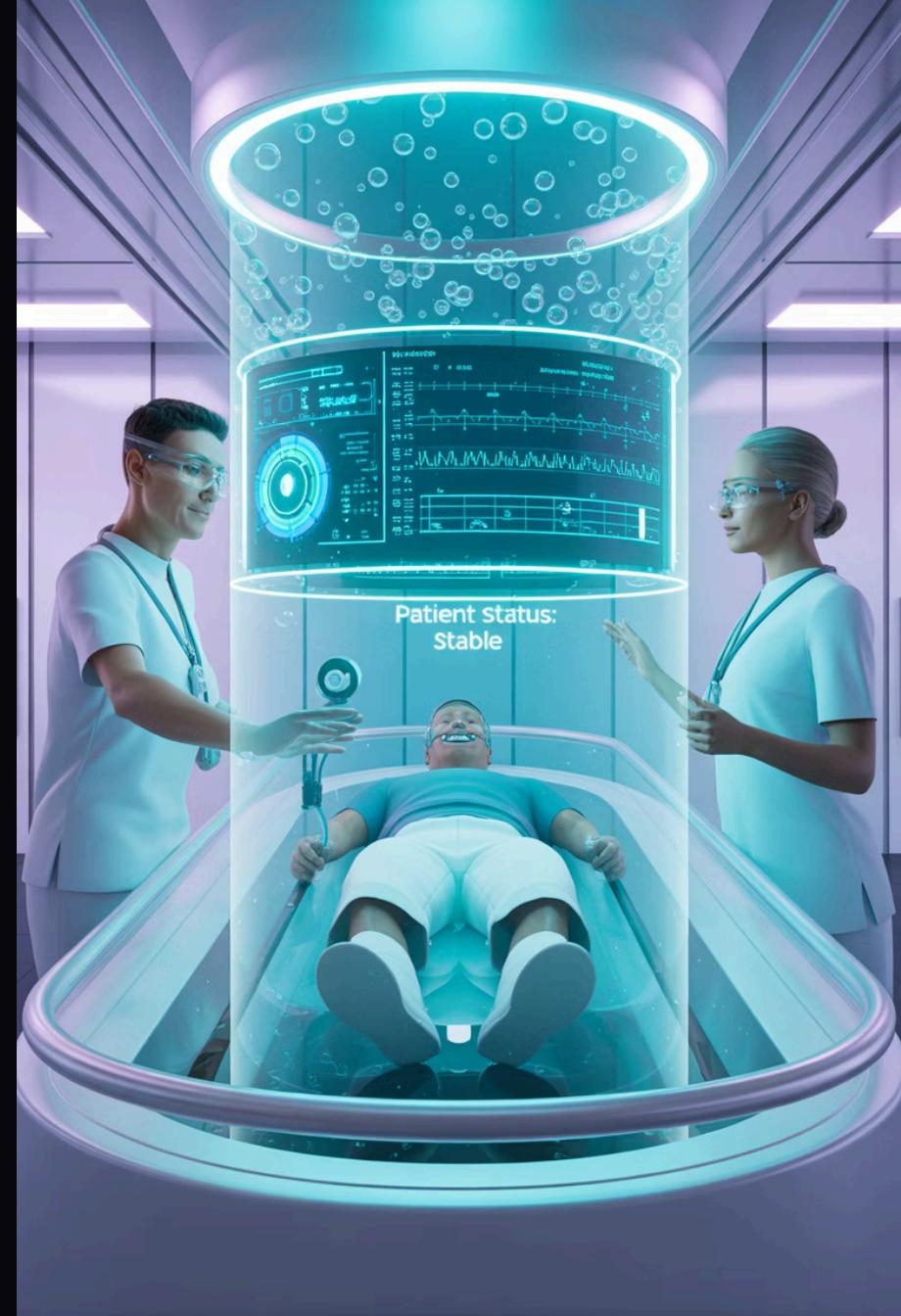
No se ha demostrado que el TOHB incremente

- La angiogénesis tumoral.
- El crecimiento tumoral.



**Seguridad avalada**

Estudios avalan la seguridad del TOHB como coadyuvante, siempre dentro de un protocolo médico bien indicado.



# Conclusiones clínicas



## Herramienta terapéutica prometedora

El TOHB puede ser una herramienta terapéutica coadyuvante prometedora en oncología



## Mejoras

Oxigenación tumoral, respuesta a radioterapia y quimioterapia, función mitocondrial



## Especialmente útil en

Tumores sólidos hipóxicos, patología oncológica resistente o recurrente



## Requiere

Evaluación individualizada, coordinación con equipo oncológico, protocolos definidos