



Efectos de la fotobiomodulación en la función cognitiva en pacientes con Alzheimer: Revisión Bibliográfica

Effects of photobiomodulation on cognitive function in patients with Alzheimer's: Literature Review

Efeitos da fotobiomodulação na função cognitiva de pacientes com Alzheimer: Revisão de Literatura

Edwin Mateo Camacho-Suriaga^I
ecamacho4@utmachala.edu.ec
<https://orcid.org/0009-0002-1855-4485>

Génesis Abigail Verdezoto-Díaz^{II}
gverdezot1@utmachala.edu.ec
<https://orcid.org/0009-0001-3865-2499>

Diana Carolina Valdez-Jimbo^{III}
dvaldez3@utmachala.edu.ec
<https://orcid.org/0009-0008-9602-2285>

Stefanie Pauleth Ruilova-Torres^{IV}
sruilova2@utmachala.edu.ec
<https://orcid.org/0009-0008-2003-2612>

Amada José Ruilova-Nuñez^V
aruilova3@utmachala.edu.ec
<https://orcid.org/0009-0001-6748-9125>

Victor Euclides Briones-Morales^{VI}
vbriones@utmachala.edu.ec
<https://orcid.org/0000-0002-2394-4624>

Correspondencia: ecamacho4@utmachala.edu.ec

Ciencias de la Salud
Artículo de Investigación

* **Recibido:** 22 de octubre de 2024 * **Aceptado:** 30 de noviembre de 2024 * **Publicado:** 10 de diciembre de 2024

- I. Estudiante de Medicina, Universidad Técnica de Machala, Machala, Ecuador.
- II. Estudiante de Medicina, Universidad Técnica de Machala, Machala, Ecuador.
- III. Estudiante de Medicina, Universidad Técnica de Machala, Machala, Ecuador.
- IV. Estudiante de Medicina, Universidad Técnica de Machala, Machala, Ecuador.
- V. Estudiante de Medicina, Universidad Técnica de Machala, Machala, Ecuador.
- VI. Magister en Gerencia Hospitalaria y Administración de Hospitales, Magister en Emergencias Médicas, Diploma Superior en Docencia Universitaria, Especialista en Anestesiología, Especialista en Medicina Crítica y Cuidado Intensivo, Médico, Universidad Técnica de Machala, Machala, Ecuador.

Resumen

El artículo se basa en evaluar los efectos de la fotobiomodulación en la función cognitiva de pacientes con Alzheimer, destacando su potencial para reducir la acumulación de placas amiloides, modular la respuesta microglial y mejorar la plasticidad sináptica. Se analizan los mecanismos bioquímicos y celulares involucrados en la fotobiomodulación, enfatizando su capacidad para transformar la actividad de las células gliales y sus efectos neuroprotectores. A pesar de los resultados prometedores en modelos preclínicos, se subraya la necesidad de validar su eficacia y seguridad en ensayos clínicos controlados, optimizando parámetros de tratamiento como la longitud de onda y la densidad de potencia. La fotobiomodulación se presenta como una intervención no invasiva que podría contribuir significativamente a la preservación de la función cognitiva en las etapas tempranas del Alzheimer.

Palabras clave: fotobiomodulación; alzheimer; función cognitiva; respuesta microglial; plasticidad sináptica; neuroprotección.

Abstract

The article is based on evaluating the effects of photobiomodulation on the cognitive function of patients with Alzheimer's, highlighting its potential to reduce the accumulation of amyloid plaques, modulate the microglial response and improve synaptic plasticity. The biochemical and cellular mechanisms involved in photobiomodulation are analyzed, emphasizing its ability to transform the activity of glial cells and its neuroprotective effects. Despite the promising results in preclinical models, the need to validate its efficacy and safety in controlled clinical trials is highlighted, optimizing treatment parameters such as wavelength and power density. Photobiomodulation is presented as a non-invasive intervention that could significantly contribute to the preservation of cognitive function in the early stages of Alzheimer's.

Keywords: photobiomodulation; Alzheimer's; cognitive function; microglial response; synaptic plasticity; neuroprotection.

Resumo

O artigo baseia-se na avaliação dos efeitos da fotobiomodulação na função cognitiva de pacientes com Alzheimer, destacando seu potencial para reduzir o acúmulo de placas amilóides, modular a

respuesta microglial e mejorar a plasticidade sináptica. São analisados os mecanismos bioquímicos e celulares envolvidos na fotobiomodulação, enfatizando sua capacidade de transformar a atividade das células gliais e seus efeitos neuroprotetores. Apesar dos resultados promissores em modelos pré-clínicos, destaca-se a necessidade de validar sua eficácia e segurança em ensaios clínicos controlados, otimizando parâmetros de tratamento como comprimento de onda e densidade de potência. A fotobiomodulação apresenta-se como uma intervenção não invasiva que poderá contribuir significativamente para a preservação da função cognitiva nas fases iniciais da doença de Alzheimer.

Palavras-chave: fotobiomodulação; Alzheimer; função cognitiva; resposta microglial; plasticidade sináptica; neuroproteção.

Introducción

La enfermedad de Alzheimer representa un gran desafío en el campo de la neurología, siendo la causa más prevalente de demencia a nivel global (Instituto Nacional sobre el Envejecimiento, 2021). Se caracteriza por la acumulación de placas amiloides y marañas neurofibrilares, el Alzheimer provoca un deterioro cognitivo progresivo que afecta significativamente la calidad de vida de los pacientes. Al mismo tiempo que la población envejece, la prevalencia de esta patología aumenta, lo que denota la importancia de desarrollar intervenciones terapéuticas efectivas (Long et al., 2023).

Debido a las circunstancias señaladas, la fotobiomodulación ha surgido como una estrategia terapéutica innovadora con potencial para mejorar la función cognitiva en pacientes con Alzheimer. Esta técnica, que utiliza luz de baja intensidad en el espectro del infrarrojo cercano, ha demostrado en estudios preclínicos su capacidad para reducir la acumulación de beta-amiloide, mejorar la plasticidad sináptica y modular la respuesta microglial, promoviendo un ambiente neuroprotector (Zomorodi et al., 2019). Investigaciones recientes sugieren que la fotobiomodulación no solo puede mitigar los efectos de la neuroinflamación, sino también facilitar la eliminación de las placas amiloides, lo que podría resultar en una mejora significativa de la función cognitiva (Ríos, 2023). Esta estrategia es prometedora, sin embargo, la eficacia de la fotobiomodulación en humanos con Alzheimer aún requiere validación a través de ensayos clínicos rigurosos. Este artículo revisa la literatura actual sobre los efectos de la fotobiomodulación en la función cognitiva en pacientes con Alzheimer, analizando los mecanismos subyacentes y discutiendo las implicaciones clínicas de esta

terapia innovadora. Se espera que a medida que se evalúa esta estrategia terapéutica, surjan medidas de diagnóstico precoz, de manera que se complementen y en un tiempo considerable esta enfermedad neurodegenerativa tenga un mejor abordaje terapéutico (Wang et al., 2024a).

Materiales y métodos

Este artículo de revisión bibliográfica se fundamenta en el paradigma crítico, adoptando un enfoque cualitativo para analizar avances mediante datos objetivos. Se caracteriza por su naturaleza básica, destinada a generar conocimiento teórico sin una aplicación inmediata. Para ello, se utiliza un diseño no experimental que observa las variables en su entorno natural sin intervención del investigador. La modalidad de investigación es documental, centrándose en un análisis de fuentes secundarias.

El método empleado es el bibliográfico, mediante la recopilación de información de diversas bases de datos con alto impacto a nivel académico como Pub-Med, Web of Science, Scopus, Google Scholar y diversas bases de datos específicas en Neurología. Se utilizaron palabras clave y términos de búsqueda relevantes, reportando datos sobre la función cognitiva, acumulación de placas amiloides, actividad microglial y plasticidad sináptica, de esta manera se identificaron estudios pertinentes. El período de búsqueda de los artículos se enmarca en publicaciones más recientes con un rango entre los últimos 5 años. Esta metodología permite una crítica íntegra de la literatura existente acerca del tema, aportando una base sólida para el análisis de una innovadora estrategia terapéutica en el Alzheimer desde una perspectiva científica y objetiva.

Resultados y discusión

Alzheimer

El Alzheimer es una enfermedad progresiva que, aunque asociada principalmente al envejecimiento, no forma parte del proceso normal de este. Es un trastorno neurodegenerativo que se identifica como la causa principal de demencia en todo el mundo. Desde una perspectiva patológica, se caracteriza por la acumulación de placas amiloides compuestas por péptidos beta-amiloide ($A\beta$) en el espacio extracelular, así como por la formación de marañas neurofibrilares constituidas por proteínas tau hiperfosforiladas en el interior de las neuronas. Estos cambios están

acompañados por una pérdida progresiva de sinapsis y neuronas, lo que resulta en el deterioro cognitivo característico de la enfermedad (Gómez-Virgilio et al., 2022).

En 2018, Alzheimer's Disease International estimó que aproximadamente 50 millones de personas en el mundo vivían con demencia, y se proyecta que este número podría triplicarse para 2050. De esta cifra futura, se espera que dos tercios residan en países de ingresos bajos y medios. En Europa, las estimaciones más recientes predicen que la prevalencia de la demencia se duplicará para mediados de siglo. Aunque estudios acumulativos han indicado una disminución en la incidencia de demencia en países de altos ingresos, la evidencia de una reducción equivalente en su prevalencia aún no es concluyente. Aunque la mayoría de los casos ocurren en mayores de 65 años, el Alzheimer también puede manifestarse precozmente, afectando a individuos en sus 40 o 50 años, aunque estos casos son menos comunes (Scheltens et al., 2021).

El estudio de las lesiones histopatológicas características de la enfermedad de Alzheimer (EA) ha permitido identificar y analizar en detalle el papel de la proteína tau y el péptido beta-amiloide (A β). Este análisis ha dado lugar a diversas teorías sobre la etiología de la enfermedad, señalando a estas moléculas como protagonistas clave. Sin embargo, investigaciones recientes sugieren que las alteraciones de esta proteína y A β podrían ser más bien consecuencias de procesos subyacentes, en lugar de causas primarias de la enfermedad (Gómez-Virgilio et al., 2022).

Entre las hipótesis más destacadas sobre la EA se encuentran la hipótesis de la cascada amiloide, la hiperfosforilación de tau, la cascada mitocondrial y otras teorías relacionadas. Además, como muchas enfermedades crónicas, la EA es considerada una patología multifactorial. Esto implica que no puede atribuirse a un solo factor de riesgo, sino a una combinación de múltiples elementos, especialmente en los casos de EA esporádica. Entre estos factores, destacan aspectos genéticos, ambientales y relacionados con el estilo de vida, que aumentan la susceptibilidad al desarrollo de la enfermedad (Gómez-Virgilio et al., 2022). En casos más raros, mutaciones hereditarias en genes como APP y presenilinas están directamente relacionadas con formas familiares de la enfermedad. El daño cerebral comienza años antes de que los síntomas sean evidentes, lo que dificulta el diagnóstico temprano. Inicialmente, el individuo experimenta problemas para recordar información reciente, seguidos de desorientación, alteraciones en el lenguaje y cambios en la personalidad. Con el tiempo, los síntomas progresan hacia una pérdida completa de la autonomía y la incapacidad para realizar las tareas más básicas, como comer o hablar.

Los científicos han denominado la fase preclínica de la enfermedad de Alzheimer como la "fase celular", caracterizada por cambios en células neuronales, microgliales y astrocitarias que contribuyen de manera progresiva al desarrollo de la enfermedad antes de la aparición de síntomas cognitivos evidentes. Durante esta etapa, procesos como la neuroinflamación, las alteraciones vasculares, el envejecimiento y la disfunción del sistema glinfático interactúan, promoviendo la acumulación de beta-amiloide (A β). Este péptido, a través de mecanismos aún no del todo claros, estimula la propagación de la proteína tau, lo que se asocia con la aparición de marcadores de degeneración neuronal como la necroptosis y la degeneración granulovacuolar (Khan et al., 2020). El análisis del transcriptoma a nivel de células individuales ha profundizado en la respuesta microglial durante esta fase. Genes asociados con el riesgo de Alzheimer, como APOE y TREM2, desempeñan un papel clave (Rostagno, 2023). ApoE se une a las placas de A β , mientras que las variantes genéticas de TREM2 relacionadas con el Alzheimer disminuyen su interacción con ApoE, lo que afecta funciones como la fagocitosis y la señalización en las microglías. Otros genes, como SHIP1, CD2AP, BIN1, y PLCG2, también influyen en estas vías celulares, modulando procesos como la endocitosis y la motilidad celular.

La convergencia de múltiples genes de riesgo en funciones microgliales subraya la importancia de estas células en la patogénesis del Alzheimer. Sin embargo, todavía se investiga si la microglía responde exclusivamente a las placas de A β o también juega un rol en la toxicidad inducida por la patología de tau. Asimismo, se explora si su acción pudiera ser protectora en ciertos contextos, abriendo nuevas vías para entender y tratar la enfermedad (Breijyeh & Karaman, 2020).

Los efectos contradictorios observados en la respuesta de la microglía dentro de los estudios de la enfermedad de Alzheimer reflejan, en parte, las limitaciones inherentes a los modelos de ratones transgénicos que sobreexpresan la proteína tau. En estos modelos, una sobreexpresión excesiva puede desencadenar una neuroinflamación anormalmente intensa que no es representativa de formas más leves de la enfermedad. Alternativamente, modelos más recientes, como los ratones quiméricos ratón-humano y los sistemas in vitro derivados de células madre pluripotentes inducidas humanas, ofrecen herramientas más precisas para estudiar esta patología. Sin embargo, dado el carácter reduccionista de todos los modelos preclínicos, cualquier interpretación sobre posibles terapias debe hacerse con prudencia (Khan et al., 2020).

Aunque el enfoque celular ha ganado relevancia, también se ha avanzado en comprender las fases bioquímicas previas de la enfermedad. La criomicroscopía electrónica ha permitido detallar la

estructura de las fibrillas de beta-amiloide y tau, así como las interacciones de las presenilinas con sus sustratos. Este conocimiento ha revelado que las mutaciones en las presenilinas, que afectan las γ -secretasas, favorecen la liberación de péptidos beta-amiloides más largos y propensos a formar agregados. Tales hallazgos respaldan el desarrollo de enfoques terapéuticos dirigidos al amiloide β (Lei et al., 2021).

Además, se destaca la importancia de integrar los conceptos de resiliencia y susceptibilidad en el papel de la beta-amiloide. La respuesta celular de neuronas, microglía, astrogía, pericitos y células endoteliales, influenciada por la genética del paciente, determina cuánto tiempo puede mantener la función normal un cerebro afectado por la patología amiloide. Una vez que la homeostasis colapsa, la enfermedad de Alzheimer se manifiesta clínicamente, y la tau desempeña un papel crítico en este proceso.

Por último, factores como la vasculatura, la barrera hematoencefálica, el sistema linfático, el sistema inmunológico periférico y el microbioma gastrointestinal también afectan el desarrollo de la enfermedad. Esto subraya la complejidad multifactorial de la enfermedad de Alzheimer y la necesidad de un enfoque multidimensional para su estudio y tratamiento (Scheltens et al., 2021).

Estado actual del tratamiento del Alzheimer: limitaciones y necesidad de nuevas terapias.

La Enfermedad de Alzheimer representa uno de los mayores desafíos en neurología, ya que hasta la fecha no se ha logrado desarrollar una terapia curativa definitiva. El abordaje terapéutico actual se fundamenta en tres pilares principales: retrasar la progresión neurodegenerativa, mitigar la sintomatología característica y optimizar la calidad de vida del paciente mediante un enfoque integral. Además, el manejo multidisciplinario incluye diversas modalidades terapéuticas, desde intervenciones no farmacológicas como la rehabilitación cognitiva y la fisioterapia, hasta el uso de tratamientos farmacológicos disponibles (Alonso et al., 2021).

Actualmente, cuatro fármacos están aprobados para el tratamiento de la enfermedad de Alzheimer: rivastigmina, donepezilo, galantamina y memantina. Estos medicamentos pertenecen a dos principales categorías terapéuticas: los inhibidores de la acetilcolinesterasa (IACE) y los antiglutaminérgicos. Se administran por vía oral o mediante parches transdérmicos, y son los únicos tratamientos disponibles que actúan de manera sintomática. Su objetivo es mejorar la cognición y el funcionamiento global de los pacientes, contribuyendo a aliviar los efectos de la enfermedad en sus primeras etapas (Rubio B & Cansino, 2023).

Los inhibidores de la acetilcolinesterasa son un grupo diverso de compuestos químicos que actúan mediante la inhibición de enzimas que degradan la acetilcolina (ACh) en el espacio sináptico. Esta acción resulta en una mayor disponibilidad de ACh en el sistema nervioso central (SNC), siendo particularmente beneficioso para pacientes con enfermedad de Alzheimer. La evidencia clínica demuestra que este mecanismo de acción es especialmente efectivo durante la fase inicial del tratamiento, donde se observa una notable desaceleración del deterioro cognitivo (Ramón Torres McCook, 2022). No obstante, a medida que el daño neuronal progresa, los efectos de esta terapia se tornan menos marcados. Pese a que los primeros resultados suelen ser favorables, hay dos desafíos principales: en primer lugar, los pacientes pueden desarrollar tolerancia al tratamiento, lo que requiere incrementar la dosis de manera gradual. En segundo lugar, este tipo de terapia tiene un elevado índice de abandono, debido a que causa una serie de efectos secundarios, sobresaliendo los efectos extrapiramidales a causa de su empleo extendido (Alonso et al., 2021).

La memantina, un antagonista del receptor NMDA, ha demostrado ventajas en pacientes con demencia de moderada a grave, dado que tiene la capacidad de extender su periodo de supervivencia y posponer el ingreso a un centro de salud. En varias investigaciones clínicas supervisadas, se ha demostrado que disminuye el deterioro clínico en pacientes con Alzheimer de moderado a severo. Adicionalmente, la memantina es bien aceptada, tiene escasas interacciones con medicamentos y alimentos, y resulta más efectiva al combinarse con donepezilo. Por lo tanto, el tratamiento estándar sugerido implica iniciar con un inhibidor de la colinesterasa y luego agregar memantina para mejorar los resultados de la terapia (Llibre Rodríguez et al., 2022).

Estos tratamientos, cuya efectividad es restringida y transitoria, tratan principalmente los efectos de la enfermedad de Alzheimer sin abordar su causa directa. Además, su eficacia se ve limitada por elementos como la dificultad para superar la barrera hematoencefálica, lo que obstaculiza que los fármacos alcancen eficazmente al cerebro. Este inconveniente ha provocado el fracaso de numerosos ensayos clínicos vinculados a la EA (Passeri et al., 2022).

Se ha propuesto también a nivel celular, que este fracaso en la terapéutica puede verse relacionado a modificaciones asociadas a la edad en las membranas y receptores neuronales, factores que frecuentemente no se consideran en las investigaciones preclínicas. Una investigación reciente mostró cambios en los microdominios de los sinaptosomas derivados de ratones envejecidos, incrementando su reacción al estrés amiloide e inhibiendo los efectos neuroprotectores del factor

neurotrófico ciliar. Esto subraya la importancia de continuar explorando nuevos tratamientos para el manejo de la enfermedad de Alzheimer (Passeri et al., 2022).

Fotobiomodulación: perspectiva general y mecanismos de acción

La terapia de fotobiomodulación o PBM en sus siglas en inglés, es un enfoque terapéutico que no requiere cirugía ni medicamentos. Utiliza un espectro de luz que abarca desde el visible hasta el infrarrojo cercano, su aplicación se ha dado en diversas áreas como dermatología, odontología, inmunología, neurología y medicina regenerativa. Este tratamiento no genera calor, sino que actúa sobre cromóforos presentes en el organismo, lo que desencadena reacciones fotofísicas y fotoquímicas que influyen en varios procesos biológicos (Shen et al., 2021); potenciando los procesos de curación, aliviando el dolor y la inflamación, así como prevenir el daño y la muerte de las células neuronales.

Por otro lado, la fotobiomodulación transcraneal (tPBM) que, bajo este mismo principio, utiliza un láser de bajo nivel o luz infrarroja cercana, dirigiéndola a través del cráneo hacia el cerebro, ha demostrado ser eficaz en la reducción de la acumulación de placas amiloides al descomponer la proteína precursora necesaria (APP) (Ramanishankar et al., 2024). Un estudio realizado en 2020 logró identificar longitudes de onda específicas que permiten una distribución eficiente de la energía luminosa en el cerebro, determinando que las longitudes de onda más efectivas para una penetración profunda en los tejidos durante la terapia de fotobiomodulación (PBM) para el Alzheimer son 660 nm y 810 nm. Es fundamental que el equipo sea capaz de administrar dosis superiores a 60 J/cm² en el cuero cabelludo en un tiempo adecuado, al mismo tiempo que minimiza el riesgo de lesiones por calor (Razzaghi et al., 2024).

Mecanismo de acción

La fotobiomodulación (PBM) se basa en la interacción de longitudes de onda específicas de luz, que iluminan las mitocondrias y generan efectos bioquímicos y celulares significativos (Stephan et al., 2022). La eficacia de la fotobiomodulación implica mecanismos de acción neuromoduladores, antiinflamatorios, analgésicos y regenerativos, con cambios en la actividad a nivel celular (Silva et al., 2022).

1. Estimulación de Mitocondrias y Producción de ATP

Uno de los hallazgos clave sobre el mecanismo de acción de la PBM es la estimulación de las mitocondrias a través de la absorción de fotones por los cromóforos. Este proceso aumenta la actividad del citocromo c oxidasa (CCO), una enzima crucial en la cadena de transporte de

electrones, lo que a su vez incrementa la producción de trifosfato de adenosina (ATP), debido a que se facilita la fotodisociación del óxido nítrico (NO), un inhibidor conocido de esta enzima. Al disociarse el NO, se reanuda la actividad de la CCO, permitiendo una producción más eficiente de ATP, esencial para diversas funciones celulares. (Stephan et al., 2022)(Wang et al., 2024b).

2. Mejora del Flujo Sanguíneo y Oxigenación

La PBM también contribuye a la mejora del flujo sanguíneo en el cerebro al inducir la producción de óxido nítrico a nivel vascular, lo que favorece la dilatación de los vasos sanguíneos y aumenta el suministro de oxígeno a los tejidos cerebrales (Stephan et al., 2022). Relacionar que un flujo sanguíneo adecuado es esencial para la eliminación de los productos de desecho metabólicos, incluida la beta amiloide, del cerebro (Ramanishankar et al., 2024).

3. Modulación de la Inflamación y Vías de señalización

Otro aspecto importante del mecanismo de acción de la PBM es su efecto antiinflamatorio. La terapia provoca un cambio en el fenotipo de la microglía, pasando de un estado proinflamatorio (microglía M1) a uno antiinflamatorio (microglía M2), este último puede llevar a cabo la fagocitosis. Este cambio se asocia con el paso de glucólisis a la fosforilación oxidativa dada por la absorción de la luz (Stephan et al., 2022). También se activan diversas vías de señalización celular que son fundamentales para la neuroprotección y la regeneración neuronal. Por ejemplo, la activación de la vía AKT/GSK3 β / β -catenina inhibe la actividad de GSK3 β , una quinasa implicada en la muerte celular y en la hiperfosforilación de proteínas tau, lo que podría contribuir a la neuroprotección. Se promueve el aumento de los niveles del factor neurotrófico derivado del cerebro (BDNF), que es esencial para el crecimiento y la supervivencia de las neuronas(Wang et al., 2024b).

Efectos de la fotobiomodulación en la función cognitiva

La fotobiomodulación (FBM) se ha destacado como una técnica innovadora con potencial para mejorar la función cognitiva en la enfermedad de Alzheimer (EA), según diversos estudios preclínicos y revisiones sistemáticas. Esta terapia utiliza luz de baja intensidad, normalmente en el espectro del infrarrojo cercano, para provocar respuestas biológicas beneficiosas en el cerebro(Gao et al., 2023).

Cho et al., 2020 realizó un estudio que utilizó pruebas modelos con animales, en el cual se demostró que en los ratones 5XFAD, la FBM redujo la acumulación de placas amiloides, disminuyó la pérdida neuronal y la activación reactiva de la microglía, mejorando la disfunción cognitiva. Estos

efectos se deben, en parte, a la modulación de la actividad de las células gliales y a la mejora de la plasticidad sináptica. Además, se ha observado que la FBM puede regular las oscilaciones neuronales en el hipocampo, lo que podría contribuir a mejorar la memoria. Esto se lo realizó a través de un estudio específico donde se usaron diodos emisores de luz de bajo nivel para aplicar esta técnica, y posteriormente, se observó todas estas mejorías en el tratamiento iniciado en etapas tempranas. Este efecto se atribuye, en parte, al aumento de la actividad de la enzima degradante de insulina, que está relacionada con la degradación del amiloide-beta (Gao et al., 2023).

Por otro lado, Chen et al., 2023 nos menciona, que la FBM con luz de 1070 nm ha mostrado inducir respuestas en la microglía, promoviendo su colocalización con el amiloide-beta, lo que facilita su eliminación. Este proceso también se asocia con la promoción de la angiogénesis, lo que podría mejorar la eliminación del amiloide. Se sugiere que la FBM puede inducir un cambio en la microglía de un fenotipo proinflamatorio M1 a un fenotipo antiinflamatorio M2, contribuyendo así a la reducción de la carga de amiloide y mejorando la función cognitiva (Gao et al., 2023).

Un metaanálisis reciente indica que la FBM tiene un efecto moderado significativo en la función cognitiva global en adultos mayores con deterioro cognitivo relacionado con la edad, resaltando la importancia de parámetros como la longitud de onda, la densidad de potencia y la duración del tratamiento (Ailioaie et al., 2023).

Además, la FBM podría influir en la reorganización funcional del cerebro, mejorando la actividad mitocondrial y la función hemodinámica, lo que sugiere un potencial neuroprotector y antiinflamatorio (Valverde & Mitrofanis, 2022).

Se establece que la FBM muestra potencial como una intervención no invasiva para mejorar la función cognitiva en la EA, aunque es necesaria más investigación para estandarizar los protocolos de tratamiento y confirmar su eficacia en entornos clínicos (Chen et al., 2023).

Conclusión

La fotobiomodulación nace como una prometedora herramienta terapéutica en el Alzheimer, ofreciendo un enfoque novedoso para abordar los déficits cognitivos asociados a esta patología neurodegenerativa. Los estudios revisados evidencian que esta herramienta no solo reduce la acumulación de placas amiloides y mejora la plasticidad sináptica, sino que también modula la respuesta microglial, favoreciendo un cambio hacia un fenotipo antiinflamatorio. Estos

mecanismos pueden contribuir de manera significativa a la preservación de la función cognitiva en etapas tempranas de la enfermedad.

Sin embargo, a pesar de los resultados alentadores obtenidos en modelos preclínicos, es fundamental que la eficacia y seguridad de la fotobiomodulación sean validadas en ensayos clínicos controlados y de mayor escala. La variabilidad en los parámetros de tratamiento, como la longitud de onda y la densidad de potencia, debe ser cuidadosamente optimizada para maximizar los beneficios clínicos.

A medida que se desarrollan nuevas estrategias terapéuticas, es crucial adoptar un enfoque multidimensional que contemple tanto las intervenciones farmacológicas como las no farmacológicas, para abordar la complejidad multifactorial de la enfermedad de Alzheimer. El futuro de la investigación en este campo dependerá de la colaboración interdisciplinaria y de la continua exploración de medidas innovadoras que puedan mejorar la calidad de vida de los pacientes afectados por esta enfermedad.

Referencias

1. Ailioaie, L. M., Ailioaie, C., & Litscher, G. (2023). Photobiomodulation in Alzheimer's Disease—A Complementary Method to State-of-the-Art Pharmaceutical Formulations and Nanomedicine? En *Pharmaceutics* (Vol. 15, Número 3). <https://doi.org/10.3390/pharmaceutics15030916>
2. Alonso, M., Villa-Hermosilla, M. C., & Fraguas-Sánchez, A. I. (2021). Fernández-Carballido A, Barcia E-Opciones terapéuticas en el tratamiento ... *Rev Esp Cien Farm* (Vol. 2, Número 1).
3. Chen, C., Bao, Y., Xing, L., Jiang, C., Guo, Y., Tong, S., Zhang, J., Chen, L., & Mao, Y. (2023). Exosomes Derived from M2 Microglial Cells Modulated by 1070-nm Light Improve Cognition in an Alzheimer's Disease Mouse Model. *Advanced Science*, 10(32). <https://doi.org/10.1002/advs.202304025>
4. Cho, G. M., Lee, S. Y., Park, J. H., Kim, M. J., Park, K. J., Choi, B. T., Shin, Y. Il, Kim, N. G., & Shin, H. K. (2020). Photobiomodulation using a low-level light-emitting diode improves cognitive dysfunction in the 5XFAD mouse model of Alzheimer's disease. *Journals of Gerontology - Series A Biological Sciences and Medical Sciences*, 75(4). <https://doi.org/10.1093/gerona/gly240>

5. Gao, Y., An, R., Huang, X., Liu, W., Yang, C., & Wan, Q. (2023). Effectiveness of photobiomodulation for people with age-related cognitive impairment: a systematic review and meta-analysis. En *Lasers in Medical Science* (Vol. 38, Número 1). <https://doi.org/10.1007/s10103-023-03899-8>
6. Gómez-Virgilio, L., Reyes-Gutiérrez, G. S., Silva-Lucero, M. del C., López-Toledo, G., & Cárdenas-Aguayo, M. del C. (2022). Etiology, risk factors, treatments and current status of Alzheimer's disease in Mexico. *Gaceta Medica de Mexico*, 158(4), 244–251. <https://doi.org/10.24875/GMM.22000023>
7. Khan, S., Barve, K. H., & Kumar, M. S. (2020). Recent Advancements in Pathogenesis, Diagnostics and Treatment of Alzheimer's Disease. *Current Neuropharmacology*, 18(11), 1106–1125. <https://doi.org/10.2174/1570159x18666200528142429>
8. Instituto Nacional sobre el Envejecimiento. (2021). La enfermedad de Alzheimer. <https://www.nia.nih.gov/espanol/alzheimer>
9. Lei, P., Ayton, S., & Bush, A. I. (2021). The essential elements of Alzheimer's disease. En *Journal of Biological Chemistry* (Vol. 296). American Society for Biochemistry and Molecular Biology Inc. <https://doi.org/10.1074/jbc.REV120.008207>
10. Llibre Rodríguez, J. de J., Gutiérrez Herrera, R., & Guerra, M. (2022). Enfermedad de Alzheimer: actualización en su prevención, diagnóstico y tratamiento. *Revista Habanera de Ciencias Médicas*.
11. Long, S., Benoist, C., & Weidner, W. (2023). Informe Mundial sobre el Alzheimer 2023.
12. Passeri, E., Elkhoury, K., Morsink, M., Broersen, K., Linder, M., Tamayol, A., Malaplate, C., Yen, F. T., & Arab-Tehrany, E. (2022). Alzheimer's Disease: Treatment Strategies and Their Limitations. En *International Journal of Molecular Sciences* (Vol. 23, Número 22). MDPI. <https://doi.org/10.3390/ijms232213954>
13. Ramanishankar, A., Ankul Singh, S., Begum, R. F., Jayasankar, N., Nayeem, A., Prajapati, B. G., & Nirenjen, S. (2024). Unleashing light's healing power: an overview of photobiomodulation for Alzheimer's treatment. En *Future Science OA* (Vol. 10). Future Science Ltd. <https://doi.org/10.2144/fsoa-2023-0155>
14. Ramón Torres McCook, A. (2022). INHIBIDORES DE LA ACTIVIDAD COLINESTERASA COMO TERAPIA SINTOMÁTICA PARA LA ENFERMEDAD DE ALZHEIMER CHOLINESTERASE ACTIVITY INHIBITORS AS SYMPTOMATIC

- THERAPY FOR ALZHEIMER'S DISEASE. Centro Nacional de Investigaciones Científicas, 54.
15. Razzaghi, M., Sheibani, F., Kimia, N., Razzaghi, Z., Chenari, Z., Ashrafi, F., Barati, M., & Advani, S. (2024). Photobiomodulation's potential as a non-invasive therapy for alzheimer's disease and minimal cognitive impairment: A 12-week investigation. *Photodiagnosis and Photodynamic Therapy*, 46. <https://doi.org/10.1016/j.pdpdt.2024.103991>
 16. Ríos, C. (2023). El rol de la neuroinflamación mediada por activación microglial en la enfermedad de Alzheimer.
 17. Rostagno, A. A. (2023). Pathogenesis of Alzheimer's Disease. En *International Journal of Molecular Sciences* (Vol. 24, Número 1). MDPI. <https://doi.org/10.3390/ijms24010107>
 18. Scheltens, P., De Strooper, B., Kivipelto, M., Holstege, H., Chételat, G., Teunissen, C. E., Cummings, J., & van der Flier, W. M. (2021). Alzheimer's disease. En *The Lancet* (Vol. 397, Número 10284, pp. 1577–1590). Elsevier B.V. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)32205-4](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)32205-4)
 19. Shen, Q., Liu, L., Gu, X., & Xing, D. (2021). Photobiomodulation suppresses JNK3 by activation of ERK/MKP7 to attenuate AMPA receptor endocytosis in Alzheimer's disease. *Aging Cell*, 20. <https://doi.org/10.1111/accel.13289>
 20. Silva, E. R. M. da, Lima, J. P. C., Silva, L. A. de S., Fanchiotti, L. C., & Machado, L. da S. (2022). O USO DA FOTOBIMODULAÇÃO NO TRATAMENTO DE PATOLOGIAS NEUROLÓGICAS: UMA REVISÃO BIBLIOGRÁFICA. <https://reinpec.cc/index.php/reinpec/article/view/948>.
 21. Stephan, W., Banas, L. J., & Hamblin, M. R. (2022). Treatment Efficacy of Photobiomodulation for Moderate and Advanced Dementia or Alzheimer's Disease: Case Studies. *Advances in Alzheimer's Disease*, 11, 39–47. <https://doi.org/10.4236/aad.2022.114004>
 22. Valverde, A., & Mitrofanis, J. (2022). Photobiomodulation for Hypertension and Alzheimer's Disease. En *Journal of Alzheimer's Disease* (Vol. 90, Número 3). <https://doi.org/10.3233/JAD-220632>

23. Wang, M., Dinarvand, D., Chan, C. T. Y., Bragin, A., & Li, L. (2024a). Photobiomodulation as a Potential Treatment for Alzheimer's Disease: A Review Paper. *Brain Sciences*, 14(11), 1064. <https://doi.org/10.3390/brainsci14111064>
24. Wang, M., Dinarvand, D., Chan, C. T. Y., Bragin, A., & Li, L. (2024b). Photobiomodulation as a Potential Treatment for Alzheimer's Disease: A Review Paper. *Brain Sciences*, 14, 1064. <https://doi.org/10.3390/brainsci14111064>
25. Zomorodi, R., Loheswaran, G., Pushparaj, A., & Lim, L. (2019). Pulsed Near Infrared Transcranial and Intranasal Photobiomodulation Significantly Modulates Neural Oscillations: a pilot exploratory study. *Scientific Reports*, 9(1). <https://doi.org/10.1038/s41598-019-42693-x>

© 2024 por los autores. Este artículo es de acceso abierto y distribuido según los términos y condiciones de la licencia Creative Commons Atribución-NoComercial-CompartirIgual 4.0 Internacional (CC BY-NC-SA 4.0) (<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>).