

Efectos Clínicos de la Administración de Hidrógeno: Desde Enfermedades en Animales y Humanos hasta la Medicina Deportiva.

Garth L. Nicolson^{1*}, Gonzalo Ferreira de Mattos², Robert Settineri³, Carlos Costa², Rita Ellithorpe⁴, Steven Rosenblatt⁵, James La Valle⁶, Antonio Jimenez⁷, Shigeo Ohta⁸

¹Departamento de Patología Molecular, Instituto de Medicina Molecular, Huntington Beach, USA

²Laboratorio de Ion Channels, Escuela de Medicina, Universidad de la República, Montevideo, Uruguay

³Investigaciones Sierra, Irvine, USA

⁴Centro de Longevidad Tustin, Tustin, USA

⁵Centro de Salud de Saint John, Santa Mónica, USA

⁶Centro de Medicina Progresiva, Orange, USA

⁷Instituto Esperanza para el Cáncer, Playas de Tijuana, México

⁸Departamento de Bioquímica y Biología Celular, Escuela Graduada de Medicina, Escuela Médica Japonesa, Kawasaki, Japón.

Email: *gnicolson@immed.org

Recibido el 8 de diciembre de 2015; Aceptado el 19 de enero de 2016; Publicado el 22 de enero de 2016

Copyright (c) 2016 por los autores y por Scientific Research Publishing Inc.

Este trabajo se encuentra bajo licencia de Creative Commons Attribution International License (CC BY).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

Resumen

Revisamos aquí la literatura sobre los efectos del hidrógeno molecular (H₂), en sujetos humanos normales y en pacientes con una variedad de diagnósticos, tales como enfermedades metabólicas, reumáticas, cardiovasculares, neurodegenerativas y otras; Además en daños por infecciones, lesiones y radiación; Así como en los efectos del envejecimiento y del deporte. Aunque los efectos del H₂ han sido estudiados en múltiples modelos animales de enfermedades humanas, tales estudios no serán revisados en profundidad aquí. El H₂ puede ser administrado en forma de gas, en implantes de solución salina o infusiones, como solución tópica o baños, y también bebiendo agua enriquecida con H₂. Este último método es el más fácil y menos costoso para su administración. No hay problemas de seguridad con el hidrógeno, ya que ha sido usado durante años en mezclas gaseosas para buceo de profundidad y en numerosas pruebas clínicas sin resultados adversos, y no hay advertencias publicadas sobre su toxicidad o efectos por larga exposición. El hidrógeno molecular se ha probado útil y conveniente como un novedoso antioxidante y modificador de expresión genética en muchas condiciones donde el estrés oxidativo y los cambios en expresión genética terminan en daño celular.

*Autor para correspondencia.

Cómo citar este documento: Nicolson, G.L., de Mattos, G.F., Settineri, R., Costa, C., Ellithorpe, R., Rosenblatt, S., La Valle, J., Jimenez, A. y Ohta, S. (2016) Clinical Effects of Hydrogen Administration: From Animal and Human Diseases to Exercise Medicine. International Journal of Clinical Medicine, 7, 32-76. <http://dx.doi.org/10.4236/ijcm.2016.71005>

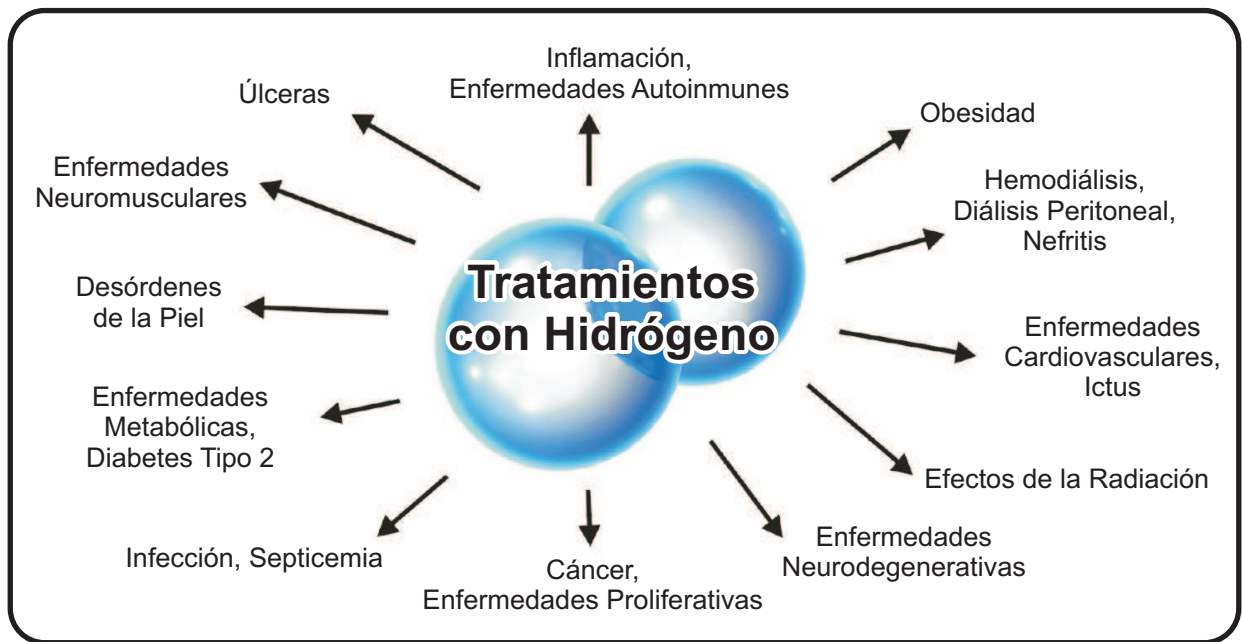


Figura 1.- Terapias con hidrógeno y algunos de sus usos en varios cuadros clínicos, tanto agudos como crónicos.

1. Introducción

El hidrógeno (H) es el más ligero y más abundante de los elementos del universo. En su forma molecular H_2 es incoloro, inodoro, insípido y un gas no tóxico y no metal. Aunque el hidrógeno puede arder a temperaturas por encima de $570^\circ C$, a temperatura normal y presión parcial (en concentraciones por debajo del 4%), es un gas inofensivo que puede actuar como antioxidante celular.

Hasta hace poco el hidrógeno era considerado fisiológicamente inerte, pero en 2007 se anunció que el hidrógeno puede mejorar el daño por isquemia reperfusión en el cerebro y reducir poderosamente los radicales de oxígeno citotóxicos.

2. El Hidrógeno Actúa con un Antioxidante Celular y un Regulador Génico

Aunque históricamente el hidrógeno (H_2) ha sido considerado inerte y no funcional, Ohsawa descubrió que el H_2 puede actuar como un antioxidante terapéutico, al reducir selectivamente las especies reactivas de oxígeno y las especies reactivas de nitrógeno, ambas citotóxicas. Ahora ya sabemos que el H_2 puede actuar como un agente citoprotector antioxidante tanto en células aisladas en cultivo, así como en animales y en pacientes.

El H_2 puede reducir el estrés oxidativo y reajustar el estado del redox de las células. Como resultado de sus moderadas pero eficientes propiedades antioxidantes, el H_2 puede causar múltiples efectos en células y tejidos, incluyendo efectos anti apoptosis, anti inflamatorios, anti alérgicos y efectos metabólicos, en la mayoría de los casos al reducir el estrés oxidativo y la cantidad excesiva de especies reactivas de oxígeno y de nitrógeno.

El hidrógeno puede también actuar en la regulación de los genes que han sido modificados (o iniciada la modificación) por las especies reactivas de oxígeno y de nitrógeno.

El hidrógeno tiene la habilidad de modificar la transducción de señal.

3. Métodos de Administración de Hidrógeno

El hidrógeno tiene muchas ventajas como antioxidante. Siendo un gas puede ser suministrado a través de una gran variedad de métodos, tanto en forma de gas o disuelto en fluidos, el H_2 tiene una extraordinaria capacidad de distribuirse a través de los tejidos. Puede penetrar fácilmente las membranas celulares y sus compartimentos intracelulares. La mayoría de los suplementos antioxidantes están limitados en su distribución celular y son pobremente asimilados por orgánulos como las mitocondrias, pero el hidrógeno tiene la habilidad de penetrar efectivamente las biomembranas y de infiltrarse en los orgánulos como las mitocondrias y el núcleo. En contraste con muchos antioxidantes, el H_2 también tiene la ventaja de ser capaz de penetrar la barrera hematoencefálica.

La inhalación de H_2 gas es la forma más directa de tomar hidrógeno, pero no la más conveniente. Otra forma de tomarlo es con una solución salina inyectable. Pero la forma más fácil, más práctica y efectiva de administración de H_2 es de forma oral, con la ingestión de agua hidrogenada. El hidrógeno disuelto en agua es un conveniente y seguro método de administrar H_2 . Por ejemplo, el H_2 puede ser disuelto en agua por encima de 0.8 ppm a presión normal y a temperatura ambiente, sin añadirle sabor, olor o cambiar de ninguna forma las características del agua. Una vez ingerida, el agua y el hidrógeno entran rápidamente en la sangre.

4. Seguridad del Hidrógeno

El hidrógeno ha sido usado durante años, sin incidentes, en mezclas para buceo de profundidad, para prevenir el síndrome de descompresión y embolia gaseosa. Hasta en concentraciones relativamente altas, el H_2 se ha comprobado que no tiene ninguna toxicidad.

El hidrógeno en otras formas, como agua enriquecida con H₂ tampoco ha demostrado ninguna toxicidad o problema de seguridad. En estudios clínicos nunca se han notificado efectos tóxicos con la ingestión de H₂. Por lo que el hidrógeno es un gas seguro, no tóxico, cuando es usado a concentraciones relativamente bajas y en condiciones de presión y temperatura normales.

5. El Hidrógeno como Terapia o Agente Preventivo en Modelos de Enfermedades Humanas

Modelos animales de enfermedades humanas han sido usados para testar la efectividad terapéutica de la administración de H₂. Esta área ha sido ampliamente cubierta en varios estudios. Por ejemplo, el Dr. Kinji Ohno revisó los efectos del hidrógeno en 63 modelos animales de enfermedades humanas. Se han realizado multitud de estudios exitosos con animales, administrándoles hidrógeno en forma de gas (21 publicaciones), por medio de inyección salina (27 publicaciones) o por medio de agua con H₂ disuelto (23 publicaciones). Aunque la mayoría de los estudios se han realizado en ratas, también han sido usados otros modelos animales, como conejos o cerdos.

6. Hidrógeno y Lesión por Isquemia Reperusión

El hidrógeno ha sido propuesto como una posible molécula protectora en isquemia reperusión. Además, recientes evidencias sugieren que el hidrógeno puede influenciar la expresión de los genes, puede ser una molécula capaz de contrarrestar los cambios de expresión de los genes que suceden durante las respuestas de adaptación crónica al daño tisular.

Mientras que la isquemia reperusión puede ocurrir en multitud de órganos, se observa frecuentemente en el corazón, el cerebro, en los riñones, en el hígado, en la retina, en los pulmones y en el tracto gastrointestinal. El hidrógeno molecular ha sido usado como un agente profiláctico y terapéutico en isquemia reperusión aguda y crónica en todos estos órganos. Como el daño por isquemia reperusión puede jugar un importante papel en el trasplante de órganos, los efectos del hidrógeno molecular pueden ser también importantes para dichos trasplantes.

Los efectos beneficiosos del hidrógeno en modelos de isquemia reperusión en animales han sido extensamente revisados. Multitud de posibles usos del H₂ para humanos han sido extrapolados o hipotetizados desde una relevante serie de experimentos realizados sobre isquemia reperusión en animales.

Si ponemos el enfoque en un órgano, el corazón, se ha demostrado que el hidrógeno molecular, administrado en forma de gas en roedores puede mejorar el rendimiento funcional del corazón después de un paro cardíaco.

Los tratamientos con hidrógeno molecular han mostrado una reducción dramática del tamaño del infarto en modelos de rata en daño por isquemia reperusión miocárdica.

Un efecto similar ha sido mostrado usando hidrógeno en solución salina, protegiendo este contra el daño producido por los radicales libres liberados durante una lesión por isquemia reperusión.

En otra variante del uso de hidrógeno para reducir el daño por trasplante de corazón, los órganos a trasplantar mostraron mejor conservación cuando eran sumergidos en agua enriquecida con hidrógeno, fría.

En cuanto a la retina, el daño por isquemia reperusión se asocia a multitud de enfermedades, como el glaucoma, diabetes y multitud de desórdenes vasculares. Estudios llevados a cabo en ratas mostraron que el hidrógeno administrado en gotas en los ojos, así como tomado en forma de gas o en solución salina, pueden proteger la retina contra el estrés oxidativo y daño inflamatorio producido por lesión de isquemia reperusión en la retina.

También en el cerebro la isquemia lleva a un déficit funcional temporal o permanente. La inhalación de hidrógeno o el uso de soluciones salinas con hidrógeno han probado ser beneficiosas para el daño cerebral causado por lesión traumática en ratas. La solución salina enriquecida con hidrógeno ha sido efectiva tras la lesión cerebral en ratas causada por paro cardíaco o por causas vasculares.

7. Hidrógeno y Síndrome Metabólico

La enfermedad metabólica más común es el Síndrome Metabólico, que es una dolencia caracterizada por el alto incremento de un conjunto de factores de riesgo que se desarrollan a la vez (obesidad, resistencia a la insulina, dislipidemia e hipertensión). Estos factores, unidos, incrementan el riesgo de enfermedades coronarias, ictus y diabetes tipo 2.

La incidencia del Síndrome Metabólico aumenta considerablemente con la edad y es más frecuente en hombres. El estrés oxidativo es un factor relevante en la patogénesis del Síndrome Metabólico.

La obesidad es un importante factor de riesgo en el Síndrome Metabólico y puede convertirse en una patología al acumular exceso de grasa corporal y reducir la esperanza de vida, incrementando los problemas de salud. Además se ha observado que durante el desarrollo de la obesidad el estrés oxidativo aumenta. En humanos, el consumo de agua enriquecida con hidrógeno (de 1,5 a 2 litros/día) durante 8 semanas mejoró la capacidad antioxidante en pacientes con Síndrome Metabólico. Esto fue cuantificado midiendo el aumento de expresión de enzimas antioxidantes como el superóxido dismutasa (aumentado en un 39%) y la reducción de sustancias oxidantes como MDA en la orina (reducida un 43%). La dislipidemia fue también mejorada, ya que el HDL aumentó un 8% y el ratio de colesterol/HDL disminuyó un 13%. Se realizó otro estudio con individuos con Síndrome Metabólico y se concluyó que el consumo de agua enriquecida con hidrógeno (1 litro/día) por un periodo de aproximadamente 10 semanas provocó una reducción en colesterol total y en los niveles de LDL. Además mejoró el nivel de HDL, medido con diferentes pruebas, indicando una protección contra la oxidación de LDL con un promedio del 31%.

También las alteraciones en lípidos o dislipidemias, asociadas o no con obesidad y con Síndrome Metabólico, han sido mejoradas con el uso de hidrógeno.

Los resultados sugieren que el H₂ tiene un importante efecto antiarteriosclerosis.

En otro estudio, 30 pacientes de Diabetes Tipo 2 bebieron un promedio de 1 litro/día de agua. Unos enriquecida con hidrógeno y otros agua pura, por un periodo de 8 semanas, y entonces numerosos biomarcadores de estrés oxidativo, resistencia a la insulina y metabolismo de la glucosa

fueron comparados antes y después de dicho periodo. Los pacientes de Diabetes Tipo 2 que tomaron agua enriquecida con hidrógeno mostraron un significativo descenso en los niveles de colesterol, un incremento en la enzima antioxidante superóxido dismutasa, y en 4 de cada 6 individuos que consumieron agua enriquecida con H₂ se normalizó el test de tolerancia a la glucosa, mejorando también la secreción de insulina en un 56%.

El hidrógeno puede ser también beneficioso en diabetes tipo 1, ya que éste mejora la absorción glucémica en pruebas con animales.

El H₂ puede también ser útil para reducir la presión arterial, como se verá en el siguiente punto.

8. Hidrógeno y Enfermedades Cardiovasculares

En pruebas realizadas con ratas se ha demostrado que el H₂ mejora la recuperación de las funciones ventriculares izquierdas después de anoxia-reoxigenación, al igual que reduce el tamaño del infarto sin alterar los parámetros hemodinámicos. El hidrógeno gas también previene la remodelación ventricular izquierda.

En pruebas con paro cardíaco en ratas también se ha demostrado que inhalando H₂ se mejoraron las funciones cerebrales y el estado neuronal después de la reanimación.

Los efectos del hidrógeno en hipertensión también han sido estudiados usando modelos animales. Por ejemplo usando un modelo de rata basado en hipertensión inducida. Encontraron que todos los parámetros fueron incrementados en los grupos con hipertensión inducida, menos los que tomaron hidrógeno, tanto oral como inyectado, encontrando que previno el desarrollo de hipertensión y de hipertrofia.

Los estudios indican que el agua enriquecida con H₂ puede ser muy útil para mejorar la salud vascular.

9. Hidrógeno y Enfermedades Neurodegenerativas

Las enfermedades neurodegenerativas están causadas por la pérdida progresiva de nervios o función nerviosa causadas por la muerte o disfunción celular. Las enfermedades neurodegenerativas incluyen esclerosis lateral amiotrófica (ELA), Parkinson, Alzheimer y Huntington, entre otras, y la relación entre ellas es que hay similitudes en los roles genéticos, los neurotransmisores, el mal plegamiento de las proteínas y la acumulación de proteínas tóxicas, las vías de degradación, el daño en la membrana y la disfunción mitocondrial que conducen a la disfunción de las células nerviosas y la muerte de éstas. Son importantes entre estos parámetros la disfunción mitocondrial y el exceso de estrés oxidativo que puede acabar en muerte celular programada. El tratamiento de las enfermedades neurodegenerativas no ha sido por lo general exitoso, pero uno de los enfoques apunta al potencial de los agentes antioxidantes.

El estrés oxidativo crónico se ha propuesto que es importante en la enfermedad de Parkinson.

Recientemente fue iniciada una prueba clínica piloto para estudiar los efectos del agua hidrogenada en la progresión de la Enfermedad de Parkinson en pacientes japoneses. El ensayo (aleatorio, placebo controlado, doble ciego, grupo paralelo) estudió los efectos del agua con H₂ en pacientes con Parkinson medicados con levodopa. Los participantes bebieron 1 litro/día de agua hidrogenada o de placebo durante 48 semanas. Examinando la Escala de Calificación Unificada de Enfermedad de Parkinson, la puntuación en el grupo de placebo mostró que el Parkinson empeoró, mientras que la puntuación en el grupo de H₂ mejoró en el transcurso del ensayo. Teniendo en cuenta que el número de pacientes era pequeño y la corta duración del ensayo, la diferencia entre el grupo de H₂ y el grupo de placebo fue significativa. Los resultados indicaron que el agua hidrogenada es un tratamiento seguro y bien tolerado que arrojó resultados significativos en este corto estudio. Será necesario ver si los resultados a largo plazo se mantienen, pero los resultados preliminares en esta prueba piloto son alentadores.

10. Hidrógeno y Enfermedades Neuromusculares

Las enfermedades neuromusculares están representadas por un grupo heterogéneo de desordenes en los músculos, nervios o función neuromuscular. Comúnmente llevan a una pérdida muscular progresiva y en su última consecuencia a una muerte prematura. Las más comunes de las enfermedades neuromusculares son: Distrofia Muscular de Duchenne, Atrofia Muscular Espinal y desórdenes musculares congénitos.

Se han llevado a cabo ensayos clínicos con humanos, usando agua enriquecida con hidrógeno con pacientes de enfermedades neuromusculares, aunque muy breves y con pocos pacientes.

Estos ensayos tuvieron resultados no concluyentes, pero se espera que se realicen pronto otros más exhaustivos y con mayor número de pacientes.

11. Hidrógeno en Infecciones y septicemia

La ausencia de una pronta respuesta a las infecciones puede eventualmente resultar en infecciones generalizadas de tejidos y en daño infeccioso sistémico de órganos o septicemia, que puede tener un resultado fatal. La septicemia se mantiene como una de las causas más comunes de muerte en enfermos críticos en el ámbito hospitalario.

Un importante factor en el complicado proceso de la septicemia es el estrés oxidativo y el fallo del sistema antioxidante, resultando en fallo mitocondrial, apoptosis y activación de respuestas inflamatorias, inmunes, hormonales, metabólicas y bioenergéticas.

Recientemente el Dr. Guo Hao Xie ha publicado la posibilidad de que el hidrógeno pueda ser usado en el tratamiento de la septicemia.

En una elaborada serie de ensayos con animales encontraron que la inhalación de hidrógeno gas reduce la neuroinflamación, el estrés oxidativo, y la apoptosis neuronal causada por septicemia.

Los cambios histopatológicos en el hipocampo fueron reducidos así como se redujeron también, tanto el contenido de agua del cerebro como las citoquinas inflamatorias y aumentó la actividad antioxidante en el cerebro.

Con solución salina enriquecida con hidrógeno también se redujo el daño pulmonar, como se vio al aumentar el intercambio de gas, al reducirse la retención de agua en los pulmones, al reducirse el contenido de nitrotirosina, mantenerse la actividad del superóxido dismutasa y reducirse los cambios histológicos en los tejidos pulmonares de las ratas, causados por la septicemia.

Los autores concluyeron que los efectos del hidrógeno fueron debidos probablemente a sus propiedades antioxidantes y anti inflamatorias.

Existe también un estudio sobre los efectos del agua hidrogenada sobre carga viral, estrés oxidativo y funciones hepáticas en pacientes con hepatitis B crónica. 60 pacientes fueron separados aleatoriamente en dos grupos de tratamiento unos con agua hidrogenada (1,2 a 1,8 litros/día) y otros con la misma agua, pero sin hidrogenar.

También después de recibir tratamiento para la hepatitis B, los pacientes que tomaban agua hidrogenada observaron menores efectos secundarios, indicando que el hidrógeno protege el hígado del daño producido por el tratamiento.

Debido a que la actividad del superóxido dismutasa y el glutatión S-transferasa en el grupo que bebía agua con H₂ se mantuvo más alta después del tratamiento de la hepatitis, se concluye que beber agua hidrogenada aumentó el estado antioxidante de los pacientes de hepatitis.

Por lo tanto, el agua enriquecida con hidrógeno fue capaz de mejorar el estado de estrés oxidativo en una infección crónica y reducir algunos de los efectos adversos del tratamiento de hepatitis.

12. Efectos del Hidrógeno sobre la Radiación y Tratamiento del Cáncer

Durante la radioterapia en el cáncer, las radiaciones ionizantes causan daño a los tejidos normales, especialmente pulmones, corazón y otros órganos. Estos efectos radiotóxicos son mayormente debidos a la producción de hidróxidos (-OH) y en menor grado a otros radicales que dañan el ADN, proteínas, lípidos y carbohidratos. Debido a que el hidrógeno puede neutralizar los radicales libres como los -OH y otras especies reactivas de oxígeno y de nitrógeno, esto sugiere que el hidrógeno puede ser útil como un novedoso agente protector para los tejidos irradiados.

El hidrógeno se ha usado experimentalmente para proteger contra varios tipos de daño por radiación en gran variedad de tejidos animales.

Los efectos radioprotectores del hidrógeno también se han comprobado en tejidos y células humanas.

El hidrógeno ha sido también usado como terapia en cáncer. En modelos con animales se ha demostrado que exponiendo un carcinoma a altas concentraciones de gas hidrógeno, a 8 atmósferas de presión, se consigue disminuir el tamaño del tumor en la piel. También se sugiere que el hidrógeno puede ser útil para el tratamiento de otros tipos de tumores al suprimir la producción de radicales libres.

Los efectos secundarios de la radiación inducida más frecuentes incluyen fatiga, náuseas, diarrea, boca seca, pérdida de pelo, piel sensible, pérdida de apetito, alteraciones del sabor y depresión. Para probar si el agua enriquecida con hidrógeno reduce los efectos adversos de la radioterapia y mejora la calidad de vida, se hizo un experimento con 49 pacientes (33 hombres y 16 mujeres) con hepatocarcinomas. Se separaron aleatoriamente en 2 grupos, unos bebiendo agua hidrogenada (1,5 a 2 litros/día) y otros tomando un placebo. Después de 7 semanas, aunque los resultados de la radioterapia fueron similares, el grupo tomando agua con H₂ observó una mayor calidad de vida en algunos aspectos, como pérdida de apetito y alteración en los sabores. Aunque no hubo diferencias en cuanto a parámetros de sueño, diarrea y vómitos. Durante el transcurso del ensayo y la radiación, el grupo tomando el placebo, mostró un incremento significativo de hidropéroxido sérico, mientras que en el grupo tomando agua hidrogenada no se observó. Esto demuestra la reducción del estrés oxidativo en los pacientes bebiendo agua con H₂. No se encontró diferencias en la función hepática o en los análisis de sangre, demostrando que el hidrógeno es una forma segura y efectiva de mejorar la calidad de vida de los pacientes recibiendo radioterapia.

También para prevenir y retardar el daño en la piel causado por la exposición a los rayos ultravioleta, se aplicó agua enriquecida con hidrógeno directamente sobre la dermis. La aplicación de agua con H₂ previno las especies reactivas de oxígeno y de nitrógeno (radicales libres), previno otros daños asociados a los rayos ultravioletas y aumentó la expresión de los genes de colágeno.

Estos estudios indican que el agua con H₂ tiene un efecto radioprotector sobre la piel y que el agua con H₂ también reduce el aumento de expresión de citoquinas inflamatorias de la piel.

Otro uso potencial del hidrógeno es su habilidad para proteger de la enfermedad injerto-contrahuésped. Se ha propuesto que la terapia con hidrógeno puede ser usada para reducir las especies reactivas de oxígeno y de nitrógeno que son tan importantes para el desarrollo de esta enfermedad y así reducir los niveles de citoquinas inflamatorias.

13. Hidrógeno en la Piel y en el Envejecimiento

Uno de los más visibles signos de envejecimiento es el cambio en la apariencia de la piel. Dos de las particularidades de la piel envejecida son el aumento de la fragilidad y la disminución de la producción de colágeno, resultando en pérdida de la elasticidad y en aparición de arrugas. Estas características negativas son causadas principalmente por la exposición a las especies reactivas de oxígeno y de nitrógeno (radicales libres), que dañan las proteínas celulares, las membranas y el ADN.

La concentración de especies reactivas de oxígeno en la piel es mayor que en otros órganos del cuerpo debido a la exposición a factores medioambientales extrínsecos, como la luz ultravioleta, las radiaciones ionizantes y la polución. Las intervenciones cosméticas para mejorar la apariencia de la piel, incluyendo las farmacéuticas, quirúrgicas y métodos tópicos, son considerados soluciones temporales, salvo que suministren antioxidantes a los tejidos de la piel y prevengan el daño de los radicales libres. Los antioxidantes efectivos en reducir las especies reactivas de oxígeno y de nitrógeno son la gran promesa para mejorar la estructura y la apariencia de la piel.

Los antioxidantes se han aplicado sobre la piel con lociones, cremas, aceites y baños. Por ejemplo, el hidrógeno molecular está considerado un novedoso antioxidante que combate el daño oxidativo en la piel y favorece una apariencia juvenil, y se está usando en agua para bañarse. Bañándose diariamente por 3 meses en agua con H₂ (0,2 a 0,4 ppm), los individuos japoneses que participaron en el estudio mostraron significativas mejoras en las arrugas del cuello al final de los 90 días. Esta misma publicación examinó la habilidad del agua enriquecida con H₂ de estimular la producción de colágeno tipo 1 en los fibroblastos de la piel y en los queratinocitos, después de la exposición a rayos ultravioleta. Encontraron que se incrementó la síntesis de colágeno tipo 1 por encima del doble después de 3 a 5 días, en los individuos que se bañaban con agua enriquecida con hidrógeno, en comparación con los que se bañaban con agua sin hidrógeno.

Los efectos protectores del hidrógeno han sido también examinados en animales expuestos a quemaduras cutáneas. Los resultados indican que los tratamientos con solución salina enriquecida con hidrógeno reducen la inflamación asociada con las quemaduras cutáneas.

Cuando la piel se quema, hay cambios típicos en los tejidos de la dermis y de la epidermis. En las pruebas con animales con solución salina rica

en hidrógeno se indica que se atenúa el daño oxidativo en tejido lesionado por quemadura, al inhibir el estrés oxidativo e incrementar las actividades de las enzimas antioxidantes endógenas.

Las úlceras de presión son comunes en los pacientes hospitalizados por largo tiempo. Se han examinado los efectos del agua con H₂ en 22 ancianos japoneses octogenarios con úlceras de presión. El propósito del estudio fue clarificar la efectividad del agua con H₂ administrada a través del tubo de alimentación. Todos los pacientes recibieron el tratamiento habitual para las úlceras en combinación con el agua hidrogenada (600 ml/día), como parte de su hidratación diaria. Los resultados demostraron que la toma de agua con H₂ redujo el tamaño de las heridas en ancianos hospitalizados con úlceras de presión.

14. El Hidrógeno en los Tejidos Reproductivos, Embarazo, Desarrollo Neonatal y Recién Nacidos.

Para una reproducción exitosa son necesarios unos gametos sanos (células haploides). El proceso de la formación de gametos tiene lugar en las gónadas masculinas y femeninas siguiendo las divisiones celulares meióticas en los testículos y los ovarios. El estrés oxidativo durante la formación de gametos es un riesgo potencial y puede llevar a problemas de infertilidad. Teniendo esto en cuenta, el tratamiento con hidrógeno se ha usado experimentalmente para reducir el estrés oxidativo en ambos sexos.

Los experimentos hechos en modelos animales han mostrado que una solución salina enriquecida con H₂ puede proteger los testículos de ratas y ratones contra el estrés oxidativo que tiene lugar durante las lesiones por isquemia reperusión o el estrés oxidativo inducido por la nicotina. Las lesiones por isquemia reperusión en testículos pueden también ser producidas por movimientos de torsión-detorsión, lo cual causa disminución de riego a los testículos. La administración de solución salina enriquecida con H₂ (5ml/Kg) por vía intraperitoneal, inmediatamente después de la lesión, redujo los niveles testiculares de numerosos marcadores oxidativos, como el peróxido de dismutasa y MDA, comparado con aquellos animales a los cuales no se les aplicó el tratamiento.

Fumar tabaco y la exposición a la nicotina, un problema común en todo el mundo, también aumenta el estrés oxidativo. Por mecanismos que aún no están claros, se ha demostrado que la exposición a largo plazo a la nicotina, como resultado del consumo de tabaco, aumenta el estrés oxidativo en los testículos. Los ratones con daño oxidativo testicular inducido con nicotina, tratados a largo plazo con solución salina enriquecida con H₂ (6 ml/Kg) mostraron reducción del daño en sus gónadas.

Otros factores también pueden dañar el espermatozoide. Por ejemplo, las células de espermatozoide en las gónadas son especialmente susceptibles a la radiación. Uno de los mecanismos implicados en el daño por radiación a los testículos es la producción de radicales hidroxilos. El pretratamiento con solución salina enriquecida con H₂ en ratones expuestos a radiaciones ionizantes resultó en una disminución del daño por radiación, así como una reducción en la peroxidación de los lípidos, la oxidación de las proteínas y del daño en el ADN, en el tejido testicular. La cantidad y calidad del espermatozoide después del tratamiento con hidrógeno también fueron mejoradas, y esto ha sido relacionado con la reducción del daño oxidativo. Por ejemplo, la producción de los ·OH en espermatozoide, como los monitoreados por los métodos de captura de espín, fueron disminuidos en más de un 80% mediante la suspensión de ellos en medios conteniendo 0.8 mM H₂. Además, las modificaciones morfológicas de apoptosis, así como los cambios químicos característicos de la apoptosis fueron reducidos un 40% después del tratamiento con H₂. También, la producción diaria de espermatozoide y su calidad puede ser evaluada por tinción y el espermatozoide de alta calidad pudo incrementarse más del 30% después de la exposición a radiaciones ionizantes y tratamiento con hidrógeno, en comparación con los sólo radiados.

Un factor esencial en la fertilidad masculina es la movilidad. La movilidad del espermatozoide, la cual puede ser evaluada por Análisis de Espermatozoide Asistido por Ordenador, puede ser usada para predecir la fertilidad masculina. El estrés oxidativo puede reducir ambas, tanto la movilidad del espermatozoide como la fertilidad. De cualquier modo, después de la exposición al hidrógeno, la movilidad progresiva del espermatozoide humano se vio incrementada de un 17.5% a un 40% después de un tratamiento con hidrógeno de 30 minutos. Este incremento de movilidad del espermatozoide tratado con hidrógeno fue también observado en espermatozoide congelado, en comparación con muestras tratadas con nitrógeno. De acuerdo con estos resultados, la exposición a hidrógeno también restauró y mejoró el potencial mitocondrial, al evaluarlo con tinte fluorescente rédox, indicando que el hidrógeno puede ser una nueva y prometedora terapia para la infertilidad masculina.

Durante el desarrollo embrional y el embarazo, el estrés oxidativo puede llevar a diferentes alteraciones de los tejidos y a enfermedades en los recién nacidos. El uso de hidrógeno con un posible enfoque terapéutico para enfermedades durante el embarazo ha sido testado *in vitro* con líneas de células del trofoblasto. Esto es importante, ya que los tratamientos con vitaminas (C y E) han resultado ser perjudiciales para la función de la placenta, como determina una disminución de viabilidad celular, una disminución en la secreción de hormonas y una disminución en la producción de factor de necrosis tumoral. En contraste con las vitaminas, el hidrógeno no causa ningún efecto perjudicial. Además, el hidrógeno molecular estimuló la secreción de gonadotropina coriónica humana por estas células, sugiriendo que el hidrógeno puede ser un antioxidante adecuado para el manejo de enfermedades, tales como preeclampsia durante el embarazo. La administración de hidrógeno en ratas embarazadas se ha concluido que es beneficioso para lesiones por isquemia reperusión y daños en el hipocampo en los fetos. En estos animales, el daño por isquemia reperusión se llevó a cabo mediante la oclusión transitoria de las arterias útero-ováricas bilaterales. Dos días antes de la operación para evaluar el daño fetal y el estado de la placenta las ratas bebieron agua enriquecida con H₂. Cuando el agua enriquecida con H₂ fue administrada a las ratas, su placenta mostró menos evidencia de daño oxidativo, y en los tejidos fetales fue encontrado menos daño neuronal en las regiones del hipocampo CA1 y CA3. Los marcadores de estrés oxidativo fueron también mejorados cuando se les dio a las ratas agua enriquecida con H₂. Estos estudios sugieren que la toma de hidrógeno por las madres embarazadas puede prevenir los daños en el hipocampo producidas por isquemia reperusión en los bebés.

Los recién nacidos tienen un alto riesgo de exceso de estrés oxidativo durante el nacimiento y en los primeros meses pre y post parto, debido a un aumento de la frecuencia de la hipoxia o isquemia. Con este fundamento en mente, multitud de experimentos en modelos animales se han llevado a cabo en neonatos. La primera serie de experimentos realizados en 2009 mostraron que el hidrógeno gas no es efectivo cuando hay una moderada a severa hipoxia e isquemia en ratas neonatas. Si hay asfisia durante el parto, aparece disfunción neurovascular inmediatamente después en un suceso conocido como disfunción neurovascular retardada. Cerdos recién nacidos tratados con hidrógeno mostraron menos reactividad cerebrovascular de arteriolas piales en comparación con aquellos que no recibieron tratamiento tras la asfisia. Por lo tanto el hidrógeno tiene efecto neuro-protector en estos accidentes en el parto.

La hemorragia de la matriz germinal (GMH) es una enfermedad neurológica asociada con bebés prematuros de bajo peso y que conduce a hidrocefalia, parálisis cerebral y retraso mental. La aparición de la enfermedad está relacionada con el estrés oxidativo. La inhalación de hidrógeno gas en los momentos siguientes al nacimiento redujo la incidencia de parálisis cerebral y el retraso mental en las ratas tratadas. Esto fue evaluado en etapas juveniles. La atrofia cerebral, la esplenomegalia y la hipertrofia cardíaca también fueron normalizadas un mes después de la lesión. Estos resultados sugieren que la inhalación de hidrógeno gas en neonatos prematuros con bajo peso puede ser un importante método para reducir la GMH y sus consecuencias.

Finalmente, la enterocolitis necrotizante (NEC inflamación y muerte del tejido intestinal) puede también ser observado después del parto prematuro, llevando a un incremento de mortalidad. En modelos de ratas de esta enfermedad se ha mostrado que la administración de solución salina rica en hidrógeno a neonatos es un método efectivo de proteger neonatos prematuros de NEC, que normalmente sucede dos semanas después del nacimiento prematuro. La NEC puede ser inducida en ratas neonatas por medio de una alimentación formulada, más asfixia y estrés por frío. En este experimento con neonatos fue administrado hidrógeno intraperitonealmente con solución salina enriquecida con H₂ (10 ml/Kg) o solución salina normal antes de inducir la asfixia, dos veces al día, en periodos de 10 minutos. La monitorización de las ratas neonatas continuó hasta las 96 horas después del nacimiento y entonces fueron evaluados numerosos indicadores de lesiones por NEC, como peso, marcador histológico NEC, tiempo de supervivencia, capacidad antioxidante del malondialdehído, mediadores de la inflamación e integridad de las mucosas. De media, el pretratamiento con solución salina enriquecida con H₂ redujo los daños en un 40%. Con pretratamiento de hidrógeno el porcentaje de supervivencia subió un 172% (de 125% al 68%).

15. Hidrógeno y Enfermedades Inflamatorias (enfermedades autoinmunes)

La inflamación es una respuesta celular y humoral innata que tiene lugar en un organismo multicelular después de un daño, en un intento de restaurar el organismo. Tanto la inflamación aguda como la crónica están asociadas con el aumento de los niveles de especies reactivas de oxígeno y de nitrógeno, generadas por el estallido respiratorio de las células inmunes causado por la respuesta inflamatoria.

La inflamación también puede ser clasificada en biológica y en no biológica. El tratamiento con hidrógeno ha obtenido resultados prometedores en inflamaciones de ambos tipos.

Los desórdenes autoinmunes ocurren cuando el sistema inmune de un organismo ataca y destruye tejidos sanos del cuerpo por equivocación. Se han descrito más de 80 tipos de desórdenes autoinmunes. Los pacientes pueden tener multitud de ellos a la vez. Aunque la causa última de los desórdenes autoinmunes sigue siendo desconocida, se cree que estos desórdenes están relacionados con antígenos de las bacterias, virus y hongos, que confunden la normal respuesta del sistema inmune y que dan como resultado el reconocer lo propio como extraño. El resultado de esto puede ser una reacción inflamatoria, llevando a la destrucción de los tejidos, cambios en las funciones de los órganos o anormal crecimiento de los tejidos.

Una de las condiciones autoinmunes más comunes es la artritis reumatoide. La inflamación crónica y el aumento de especies reactivas de oxígeno y de nitrógeno, han sido propuestas como explicación a la destrucción de hueso y cartilago en la artritis reumatoide, dos de las consecuencias más comunes en esta enfermedad.

Grupos clínicos en Japón han sido pioneros en estudiar el posible uso terapéutico de hidrógeno en pacientes con artritis reumatoide. Por ejemplo, se llevó a cabo un estudio con 20 pacientes y demostraron que bebiendo diariamente 530 ml de agua enriquecida con H₂, por un total de 8 semanas, se redujeron los marcadores del daño por artritis reumatoide. Interesantemente, después del tratamiento con hidrógeno, entre 5 de los pacientes con manifestaciones tempranas de artritis reumatoide, 4 de ellos mostraron completa remisión de la enfermedad, encontrándose libres de síntomas y sin posteriores evidencias en los biomarcadores de la enfermedad.

Hay también otras condiciones asociadas a esta enfermedad, como por ejemplo lesiones en la piel como psoriasis. Después de un periodo de 4 semanas, tanto con administración de solución salina enriquecida con H₂ por vía intravenosa, como bebiendo agua hidrogenada o inhalando gas H₂, todos los síntomas de psoriasis mejoraron y las lesiones prácticamente desaparecieron.

También se ha informado de los efectos protectores de la solución salina enriquecida con hidrógeno a nivel gastrointestinal, como por ejemplo en colitis ulcerosa. La administración intraperitoneal de solución salina enriquecida con hidrógeno, por un periodo de 2 semanas, disminuyó los indicadores de daño en la mucosa del colon. Un interesante aspecto de este trabajo es que también se demostró que, además de la función antioxidante, el hidrógeno inhibió el factor de crecimiento vascular endotelial.

La solución salina enriquecida con hidrógeno también fue efectiva en reducir la inflamación gástrica inducida con Aspirina, así como en peritonitis aguda en ratas.

También se ha informado de que pueden ser tratadas con hidrógeno la inflamación de glándulas críticas para la digestión y el metabolismo, como el hígado y el páncreas.

A nivel cardiorespiratorio, el hidrógeno también se ha usado para tratar inflamaciones específicas de corazón y de pulmones.

El estrés oxidativo también juega un papel esencial en enfermedades obstructivas pulmonares crónicas. Se ha hipotetizado que la inhalación de hidrógeno podría mejorar la función pulmonar en estos pacientes. Se ha demostrado también que el asma mejora en modelos de esta enfermedad en animales tratados con solución salina enriquecida con H₂.

En cuanto a inflamación del tracto urinario, se han usado soluciones con hidrógeno en pacientes con cistitis intersticial y síndrome de vejiga dolorosa. Los pacientes tratados mejoraron la percepción del dolor en un 11%, respecto a los que recibieron placebo.

También se ha publicado que el uso de solución salina enriquecida con hidrógeno en ratones protege el sistema inmune y reduce la inflamación inducida por radiación. Los biomarcadores de estrés oxidativo, inflamación, apoptosis y capacidad de respuesta inmune fueron todos mejorados después de la administración de solución salina enriquecida con hidrógeno.

16. Hidrógeno en Lesiones

Las lesiones pueden causar daños al cuerpo, órganos, tejidos o células, y pueden tener causas físicas, químicas o biológicas. Una causa importante de lesiones es el trauma, que en muchos casos conduce a la discapacidad o a la muerte. El hidrógeno ha sido usado experimentalmente como auxiliar para tratar lesiones en varios órganos del cuerpo, particularmente en el cerebro, pulmones, riñones, retina y glándulas como el hígado y el páncreas.

La lesión cerebral traumática es una causa importante de mortalidad y discapacidad entre la juventud, y un gran problema para la sociedad moderna. El edema cerebral, la ruptura de la barrera hematoencefálica y la disfunción neurológica puede observarse en una lesión cerebral traumática. Además la lesión cerebral traumática aguda se puede transformar en una lesión crónica, siendo ésta una causa de riesgo para las enfermedades neurodegenerativas como Parkinson y Alzheimer. La exposición experimental de ratas con lesión cerebral traumática a la inhalación de H₂ gas al 2%, desde 5 minutos a 5 horas después de la lesión (o la cirugía para tratar el daño) resultaron en significativas reducciones en los biomarcadores del estrés oxidativo y en el edema cerebral, en la rotura de la barrera hematoencefálica y en la disfunción neurológica. Ratonés con lesión cerebral traumática, inducida por impacto cortical controlado, fueron también tratados con agua enriquecida con H₂. El agua enriquecida con hidrógeno contuvo el edema cerebral a la mitad, bloqueó la expresión tau, atenuó la expresión de citoquinas inflamatorias y restauró la expresión y actividad de la matriz metaloproteínasa-2 y la matriz metaloproteínasa-9. Además los niveles de ATP fueron restaurados, sugiriendo que el agua enriquecida con hidrógeno puede ser beneficiosa como un agente preventivo para evitar cambios neurodegenerativos asociados con lesión cerebral traumática aguda.

La lesión cerebral puede ser también observada después de hemorragias, tales como la hemorragia subaracnóidea. Las inyecciones intraperitoneales de solución salina enriquecida con hidrógeno, en conejos y en ratas, redujo significativamente la apoptosis en estas afecciones.

Se ha observado también beneficios en tratamientos con hidrógeno en otros tipos de lesiones cerebrales, en modelos animales, como aquellas causadas por paro cardíaco y reanimación cardiopulmonar, en la supervivencia de las neuronas ganglionares de la retina después de lesión del nervio óptico y en la neuroinflamación por septicemia.

Los pulmones pueden ser también dañados por una variedad de mecanismos. La solución salina enriquecida con hidrógeno se ha demostrado que reduce el daño pulmonar provocado por isquemia reperusión intestinal en ratas. El tratamiento con solución salina enriquecida con hidrógeno disminuyó la infiltración de neutrófilos, la peroxidación de los lípidos de las membranas, la activación de NF-κB, y el aumento de las citoquinas pro inflamatorias en los tejidos pulmonares, comparado con individuos sin tratamiento con hidrógeno. El daño pulmonar producido por quemaduras extensas, irradiación o tratamiento lipopolisacárido es también reducido con tratamiento con hidrógeno, en modelos animales (ratas y ratones). El daño pulmonar agudo puede también ser observado durante la septicemia. El tratamiento con solución salina de hidrógeno en un modelo de ligadura y punción cecal mejoró significativamente la función pulmonar y el intercambio de gas, disminuyendo el estrés oxidativo y los biomarcadores de inflamación.

El tabaquismo es la mayor causa de enfermedad obstructiva pulmonar crónica y la razón por la que se producen más daños pulmonares en todo el mundo. El estrés oxidativo es un factor clave que determina la anormal producción de mucosidad en enfermedades pulmonares causadas por el tabaco. El pretratamiento de ratas por medio de inyecciones intraperitoneales de solución salina enriquecida con hidrógeno, antes de la exposición al humo del tabaco, disminuyó el estrés oxidativo y los biomarcadores proinflamatorios del epitelio pulmonar y los pulmones. También los medidores histopatológicos indicaron que el pretratamiento con solución salina enriquecida con hidrógeno inhibe el daño del humo del tabaco que induce a una producción anormal de mucosidad, así como los daños en el epitelio pulmonar.

También la emisión de gases emitidos por impresoras láser y fotocopiadoras ha sido asociada a problemas pulmonares en pacientes con síndrome de fatiga crónica por insuficiencia respiratoria. Se cree que la causa está en una serie de metales y compuestos orgánicos volátiles que emanan del tóner. Se ha sugerido que el tratamiento con hidrógeno puede ser beneficioso en este tipo de exposiciones.

El daño renal es un problema muy común y puede ser producido por innumerables causas. En quimioterapia, el Cisplatino es un medicamento ampliamente utilizado, pero su aplicación está limitada por su toxicidad para el riñón. El agua enriquecida con hidrógeno y el hidrógeno inhalado han mostrado en pruebas con ratones que reducen el daño del Cisplatino, sin disminuir las propiedades antitumorales del medicamento. Algunos compuestos cancerígenos como el nitrilotriacetato férrico provocan la aparición de tumores en los riñones después de un daño renal. El consumo de agua enriquecida con hidrógeno por ratas, después de una inyección de nitriloacetato férrico alivió el daño renal y la aparición de tumores en los riñones. Este efecto fue evaluado con biomarcadores histológicos y funcionales del riñón, así como biomarcadores de estrés oxidativo e inflamación. Todos los marcadores de estrés oxidativo fueron disminuidos por el consumo de hidrógeno.

La hipertensión es una de las principales causas de daño renal en todo el mundo. El estrés oxidativo es un factor importante en la hipertensión y en las enfermedades renales. En ratas con hipertensión espontánea, beber agua enriquecida con H₂ durante tres meses alivió el daño renal al disminuir el estrés oxidativo, según los biomarcadores. Además, los biomarcadores proinflamatorios fueron también reducidos por el consumo de hidrógeno. Los resultados de este estudio sugieren que la ingestión de agua enriquecida con hidrógeno es una prometedora estrategia para reducir el daño renal en pacientes hipertensos.

Otra causa importante de daño renal agudo es la rabdomiolisis, que tiene lugar con el aumento del estrés oxidativo e inflamación en los riñones. El pretratamiento de ratas con solución salina enriquecida con hidrógeno mejoró la salud renal y redujo los biomarcadores sistémicos de estrés oxidativo y de inflamación, sugiriendo que el hidrógeno tiene un papel protector en el daño producido por rabdomiolisis.

El daño renal agudo también se produce en pacientes con grandes quemaduras. El pretratamiento con solución salina enriquecida con hidrógeno redujo la aparición de daño renal agudo en ratas debido a la combinación de la disminución del estrés oxidativo, de las citoquinas proinflamatorias y de los agentes apoptóticos.

También durante la pancreatitis es frecuente el daño renal agudo. Se desarrolló un modelo animal provocándole a ratas pancreatitis aguda. Se observó que las ratas tratadas con inyección de solución salina enriquecida con hidrógeno disminuyeron el estrés oxidativo y los biomarcadores proinflamatorios en los riñones, comparados con los que no fueron tratados con hidrógeno.

En pacientes diabéticos la retina puede sufrir daños, produciéndose retinopatía diabética, que es la causa más importante de ceguera en los países desarrollados. Se trató a ratas con diabetes tipo I (inducida por inyección de estreptozotocina) con solución salina enriquecida con

hidrógeno (5ml/Kg durante 4 semanas). Los marcadores de apoptosis retinal y de permeabilidad vascular fueron medidos después del tratamiento con hidrógeno y se obtuvieron mejoras en comparación con el grupo de ratas sin tratar. **Los resultados sugieren un uso potencial del hidrógeno en el tratamiento de la retinopatía diabética.**

La luz puede también provocar daños en la retina y degeneración a consecuencia del estrés oxidativo. Este daño puede ser monitorizado por electro-retinogramas y valores histológicos. La inyección de solución salina enriquecida con H₂ en ratas mejoró la función retinal y la morfología después de un daño retinal inducido por luz.

La neurodegeneración glaucomatosa es otra de las causas de daño en la retina. Los procesos oxidativos y nitrosativos juegan un papel importante en la patogénesis de esta lesión. Fue realizado un experimento in vitro utilizando células de la retina de ratas expuestas a estrés oxidativo. La respuesta de las células fue examinada en presencia y ausencia de hidrógeno. El hidrógeno redujo el daño por estrés oxidativo en el cultivo de células retinales, disminuyó la pérdida de potencial de la membrana mitocondrial interna y redujo la apoptosis. Los resultados sugieren que el hidrógeno puede ser útil en el tratamiento y la prevención del daño retinal provocado por glaucoma.

Finalmente, el hidrógeno ha sido usado para tratar daños en el hígado, el páncreas y el corazón. También en daños moderados en cultivos de tejidos de estos órganos. El daño en el hígado se observa frecuentemente después del uso de drogas comunes como el paracetamol. En experimentos con modelos de ratas se ha demostrado que **el tratamiento con hidrógeno disminuyó el daño inducido por paracetamol. Los resultados sugieren que el hidrógeno tiene un papel protector en el hígado y contra la hepatotoxicidad provocada por las drogas.**

También el hidrógeno podría ser útil para tratar la pancreatitis. Se ha usado solución salina enriquecida con hidrógeno para bajar los biomarcadores de estrés oxidativo y reducir la severidad de pancreatitis por trauma inducida en ratas

17. Hidrógeno en el Ejercicio Físico y en la Medicina Deportiva

El esfuerzo intensivo durante el ejercicio físico da como resultado un incremento en la concentración de **radicales libres (especies reactivas de oxígeno y de nitrógeno)** en los músculos esqueléticos. **Este estrés oxidativo en los músculos esqueléticos puede llevar a debilidad muscular, a fatiga, a microroturas y a inflamación.** Los cambios patógenos inducidos por el estrés oxidativo en el músculo esquelético pueden incluir mutaciones en el ADN, peroxidación de los lípidos, disfunción mitocondrial y apoptosis/necrosis.

La mayoría de los estudios sobre los efectos del hidrógeno en estrés físico y en ejercicio implican tanto el uso de solución salina enriquecida con hidrógeno como el uso de agua hidrogenada. Los beneficios de la solución salina enriquecida con hidrógeno en isquemia/reperfusión del músculo esquelético ha sido examinado en modelos de ratas. La isquemia fue inducida en ratas con la aplicación de un torniquete en las extremidades superiores durante 3 horas, seguidas de 4 horas de reperfusión. Fueron usados tres grupos experimentales de ratas macho: Control simulado (grupo 1); Isquemia/reperfusión tratados con solución salina normal (grupo 2); Isquemia/reperfusión tratados con solución salina enriquecida con hidrógeno (grupo 3). La solución salina, tanto normal como enriquecida con H₂, fue administrada intraperitonealmente 10 minutos antes de la reperfusión y las muestras de músculo y de serum fueron analizadas en cuanto a niveles de mieloperoxidasa, superóxido dismutasa, malondialdehído y radical hidróxilo, varias veces en cada modelo. Los autores concluyeron que la solución salina enriquecida con hidrógeno fue un agente efectivo en atenuar los daños por isquemia/reperfusión en el músculo esquelético en las ratas, debido a sus efectos antioxidantes, anti-apoptosis y anti-autofagia.

Hay otro estudio en animales que fue diseñado para identificar cambios en los niveles de estrés oxidativo en cinco ejercicios sobre cinta rodante en caballos de pura sangre (de entre 3 y 7 años de edad). Se utilizó el test de potencial antioxidante biológico para medir los marcadores antioxidantes en la sangre. También se utilizaron metabolitos de oxígeno diacron-reativos para determinar la suma total de radicales libres en la sangre y en el fluido cerebroespinal. Los dos son indicadores del estrés oxidativo. Para estudiar los efectos del agua enriquecida con H₂, los animales fueron sometidos a un ejercicio exhaustivo máximo y se tomaron muestras de sangre en diferentes momentos. La suma total de radicales libres subió inmediatamente después de empezar el ejercicio sobre la cinta, pero hubieron significativas diferencias entre los caballos a los que se les dio agua enriquecida con H₂, comparados con los que tomaron agua placebo. El potencial biológico antioxidante se incrementó en todos los caballos después del ejercicio pero hubieron diferencias significativas entre el placebo y las pruebas con agua enriquecida con H₂.

Los resultados revelaron que tuvieron lugar aumentos significativos tanto de estrés oxidativo como de las funciones antioxidantes, en todos los ejercicios intensivos, pero que el aumento fue menor en los caballos que tomaron agua enriquecida con hidrógeno, sugiriendo que el agua hidrogenada tiene efectos antioxidantes útiles durante el ejercicio.

En cuestión de lesiones en atletas, se examinó la eficacia del hidrógeno para mejorar la recuperación en daños en el músculo esquelético. El primer estudio se hizo con una investigación piloto de dos semanas sobre el efecto del hidrógeno en la inflamación y recuperación de lesión aguda de tejidos blandos en atletas profesionales varones. Treinta y seis atletas profesionales fueron examinados por un especialista en medicina deportiva en las primeras 24 horas después de diagnosticarse la lesión. Estos fueron divididos en tres grupos aleatoriamente para una prueba clínica. El grupo de control recibió un tratamiento tradicional para lesión de tejidos blandos que consistía en un protocolo durante las primeras 48 horas (descanso, hielo durante 20 minutos cada 2 horas, compresión con vendaje elástico, elevación del área lesionada sobre el nivel del corazón siempre que fuese posible) y a continuación un protocolo sub-agudo (estiramientos pasivos 3 veces al día durante 90 segundos, ejercicios de fuerza isométricos con 3 sets de 15 repeticiones y 30 minutos de ejercicios de levantamiento de peso libre de dolor).

Los sujetos lesionados en el primer grupo experimental siguieron el mismo protocolo que el grupo de control, pero con la adición de consumo oral de 2 gr de tabletas generadoras de hidrógeno por día. Los sujetos en el segundo grupo experimental también recibieron los procedimientos del grupo de control, a la vez que las tabletas generadoras de hidrógeno (2 gr por día), pero además se les aplicó cataplasmas de agua enriquecida con hidrógeno de uso tópico (6 veces al día, 20 minutos cada vez). Los participantes fueron evaluados en el momento de la lesión, a los 7 días y a los 14 días del inicio. **El grupo con el tratamiento de hidrógeno oral-tópico mostró una disminución en la viscosidad del plasma en comparación con el grupo de control. Este grupo también mostró una vuelta más rápida al rango normal de movimiento de la articulación, tanto en flexión como en extensión de la extremidad lesionada, en comparación con el grupo de control.**

En el siguiente estudio diez jugadores de fútbol varones (edad 20,9 años +/- 1,3 años) fueron examinados dos veces, una en par máximo y otra

en actividad muscular, en un estudio doble ciego, ensayo cruzado. Unos sujetos bebieron agua enriquecida con hidrógeno y los otros placebo, durante intervalos de una semana. Los sujetos fueron provistos con tres botellas de 500 ml de agua e instruidos para introducir dos barras de magnesio en cada botella 24 horas antes de beberla. A los participantes se les pidió que bebieran una botella a las 10:00 PM del día anterior al test, una a las 05:00 AM y otra a las 06:00 AM del día del reconocimiento. A los sujetos se les dio comida entre las 09:00 PM y las 10:00 PM del día antes de los experimentos y ayunaron durante la noche. Se les pidió a los participantes que antes del test/ejercicio permanecieran sentados durante 30 minutos. El ejercicio consistía en lo siguiente: 1) Ejercicio progresivo máximo para definir el consumo máximo de oxígeno; 2) Pedalear sobre una bicicleta estática aproximadamente al 75% del consumo máximo de oxígeno fijado en el ejercicio anterior; 3) Ejecutar 100 extensiones máximas isocinéticas de rodilla a 90°. Se tomaron muestras de sangre antes y después del ejercicio 1; inmediatamente después del ejercicio 2; 30 y 60 minutos después del ejercicio 2. Los marcadores de estrés oxidativo y de creatina quinasa en la sangre periférica fueron monitorizados durante la prueba.

Aunque el ejercicio agudo provocó un incremento en los niveles de lactato en sangre en los sujetos que tomaron el placebo, la toma de agua enriquecida con hidrógeno previno la elevación de lactato en sangre durante el ejercicio. Los niveles de lactato en sangre en los atletas tomando el agua placebo aumentaron significativamente después del ejercicio, en comparación con los niveles del pre-ejercicio, pero el agua hidrogenada redujo significativamente los niveles de lactato en sangre post-ejercicio con la bicicleta estática. El par máximo de los sujetos tratados con placebo, no así los de agua hidrogenada, disminuyó significativamente durante las primeras 40-60 contracciones, aproximadamente un 20-25% de los valores iniciales. Este estudio revela que una adecuada hidratación con agua enriquecida con hidrógeno antes del ejercicio disminuye los niveles de lactato en sangre. La intervención con agua enriquecida con hidrógeno también mejoró la disminución inducida por el ejercicio de la función muscular.

Como las terapias con hidrógeno han mostrado ser altamente beneficiosas para el tratamiento de la inflamación, del daño por isquemia reperforación y del estrés oxidativo en los tejidos musculares, el agua hidrogenada puede ser beneficiosa para mejorar el rendimiento deportivo, así como para acortar el tiempo de recuperación de las lesiones en los atletas.

18. Otros usos del Hidrógeno

Hay otros diferentes usos del hidrógeno. Por ejemplo en dolor neuropático. Se ha conseguido reducir el dolor neuropático en ratones, causado por ligadura parcial del nervio ciático.

También en hiperalgesia o aumento anormal de la sensibilidad al dolor. Hay estudios que concluyen que se puede revertir la hiperalgesia tratando al paciente con solución salina enriquecida con H₂.

Con tratamientos con hidrógeno se han conseguido reducir los efectos del shock hemorrágico.

Igualmente es útil en la protección de los nervios contra el efecto de daño traumático o inducido por la luz en la retina, como neuropatía óptica traumática, que es una de las causas más comunes de pérdida de visión y de ceguera.

Algunas enfermedades mentales como el desorden bipolar y la esquizofrenia podrían ser tratadas con hidrógeno, ya que se asocian con un incremento de estrés oxidativo e inflamación. Aunque no se han hecho ensayos clínicos en este área es sólo cuestión de tiempo el que se investigue como una terapia con gran potencial.

19. Futuros Estudios y Conclusiones

Esta recopilación de estudios y otros más documentan que el uso clínico del hidrógeno es muy prometedor para el tratamiento de muchas enfermedades agudas y crónicas, así como su utilidad para el mantenimiento de una buena salud. Lo que empezó en Japón y en el Lejano Oriente como estudios preliminares del uso de hidrógeno ha continuado ahora allí y en todo el mundo, hasta el punto de que ya hay un gran número de científicos y de investigaciones que avalan el uso del hidrógeno como componente clínico principal y de apoyo.

Con sus potentes y únicas propiedades antioxidantes, sus habilidades reguladoras de los genes y su rápida capacidad de difusión a través de los tejidos y barreras celulares, así como su absoluta seguridad, el hidrógeno muestra características únicas que lo hacen muy valioso para su utilización en la medicina y en la salud.

La justificación clínica para el uso de hidrógeno está aumentando debido a:

1.- El desequilibrio redox y el exceso de radicales libres de oxígeno y de nitrógeno (el incremento de estrés oxidativo) está implicado en muchos, si no en todos los mecanismos patofisiológicos.

2.- El hidrógeno es efectivo en la reducción de los signos y de los síntomas, así como en la mejora de calidad de vida de una amplia variedad de condiciones clínicas.

3.- El hidrógeno no interfiere con los mecanismos subyacentes de la mayoría de los tratamientos clínicos.

4.- La seguridad del hidrógeno y que no tiene efectos adversos.

5.- La facilidad con que se puede administrar el hidrógeno, por medio de agua hidrogenada.

Por último, decir que el uso de hidrógeno en enfermedades agudas y crónicas está siendo rápidamente eclipsado por el uso de hidrógeno para el mantenimiento de la salud y la práctica del deporte, así como para retrasar el envejecimiento. Estas áreas de uso del hidrógeno continuarán creciendo en nuestra sociedad y acabarán imponiéndose a los usos clínicos.