

Estado de la publicación: El preprint no ha sido enviado para publicación

Acupuntura láser fotobiomoduladora atenuando la cadena envejecimiento-neurodegeneración: mecanismos y potencial terapéutico contra el estrés oxidativo

Jennifer Viridiana Sánchez-Camacho, Emma López Espinosa

<https://doi.org/10.1590/SciELOPreprints.16512>

Enviado en: 2026-06-14

Postado en: 2026-09-02 (versión 1)

(AAAA-MM-DD)

La moderación de este preprint recibió lo/s endoso/s de:

- Gabriel Gutiérrez Ospina (ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6286-8281>)

Photobiomodulatory laser acupuncture attenuating the aging-neurodegeneration chain: mechanisms and therapeutic potential against oxidative stress

Acupuntura láser fotobiomoduladora atenuando la cadena envejecimiento-neurodegeneración: mecanismos y potencial terapéutico contra el estrés oxidativo

Jennifer Viridiana Sánchez-Camacho^{1,2,*}, Emma López Espinosa¹.

¹ Clínica Integral Universitaria, Maestría en Ciencias de la Acupuntura; Universidad Estatal del Valle de Ecatepec; Ecatepec de Morelos, México 55210, México.

² Programa Investigadoras e Investigadores, Consejo Mexiquense de Ciencia y Tecnología (COMECYT); Toluca de Lerdo, México 50120, México.

*Autor de correspondencia: jennifer.sanchez@uneve.edu.mx

ORCID

Jennifer Viridiana Sánchez-Camacho: <https://orcid.org/0000-0002-6771-3510>

Emma López Espinosa: <https://orcid.org/0000-0002-4832-5328>

ABSTRACT

Harman's (1956) theory of oxidative stress posits that reactive oxygen species cause accumulated cellular damage associated with aging, leading to neurodegeneration. The global increase in life expectancy has led to the proposal of various treatments, some with little scientific evidence, including laser acupuncture. The present study constitutes a qualitative research synthesis based on a scoping review of biomedical literature, comprising fifty references with a median publication year of 2019. It was guided by a research question, criteria-based search, and construction of a matrix with three axes: bases of aging and oxidative stress, mitochondrial mechanisms of photobiomodulation and scientific evidence of laser acupuncture. The cellular and molecular mechanisms by which laser acupuncture could modulate mitochondrial oxidative stress were analyzed. The findings suggest that stimulation with low-power laser light activates the cytochrome c oxidase enzyme, increases ATP synthesis, and reduces biomarkers of oxidative damage. It is concluded that laser acupuncture produces neuroprotective effects by interfering in the aging-oxidative stress-neurodegeneration chain. However, standardized clinical studies are required to consolidate this evidence and explore its applicability in population aging.

Keywords: Laser acupuncture; Photobiomodulation; Oxidative stress; Neurodegeneration; Aging.

RESUMEN

La teoría del estrés oxidativo de Harman (1956) postula que las especies reactivas de oxígeno causan daño celular acumulado asociado con envejecimiento, provocando neurodegeneración. El aumento global de la esperanza de vida ha motivado la propuesta de diversos tratamientos, algunos con escasa evidencia científica, entre ellos la acupuntura láser. El presente estudio constituye una síntesis de investigación cualitativa basada en una revisión de alcance (scoping review) de la literatura biomédica, que comprende cincuenta referencias con una mediana de año de publicación de 2019. Se condujo por una pregunta de investigación, búsqueda por criterios y construcción de una matriz con tres ejes: bases del envejecimiento y estrés oxidativo, mecanismos mitocondriales de la fotobiomodulación y evidencia científica de la acupuntura láser. Se analizaron los mecanismos celulares y moleculares por los cuales la acupuntura láser podría modular el estrés oxidativo mitocondrial. Los hallazgos sugieren que la estimulación con luz láser de baja potencia activa la enzima citocromo c oxidasa, aumenta la síntesis de ATP y reduce biomarcadores de daño oxidativo. Se concluye que la acupuntura láser produce efectos neuroprotectores al interferir en la cadena envejecimiento-estrés oxidativo-neurodegeneración. No obstante, se requieren estudios clínicos estandarizados que consoliden esta evidencia y exploren su aplicabilidad en el envejecimiento poblacional.

Palabras clave: Acupuntura láser; Fotobiomodulación; Estrés oxidativo; Neurodegeneración; Envejecimiento.

INTRODUCCIÓN

A nivel mundial la esperanza de vida ha incrementado y con ello la proporción de adultos mayores [1] pero, la calidad de vida no. 962 millones (10%) de la población mundial tiene más de 60 años [2]; en Latinoamérica y el Caribe este grupo poblacional se duplicará para el año 2050 (188 millones de personas) [3]. La estimación para México es de 23 por cada 100 habitantes para el mismo año [4].

El envejecimiento

El envejecimiento se conceptualiza como una disminución irreversible y progresiva de las funciones fisiológicas del organismo [5,6] en tejidos y células [7], influenciado por vías biológicas, celulares y moleculares como: el acortamiento de los telómeros, alteraciones epigenéticas, inflamación crónica, envejecimiento celular y disfunción mitocondrial. El envejecimiento celular causa un declive de la proliferación, diferenciación y funciones fisiológicas de la célula [7] y da como resultado genotoxicidad, proteotoxicidad y estrés inflamatorio [8,9]. El daño que se suscita es acumulativo resultado de la variedad de los estresores [7], determina la esperanza de vida y el riesgo de padecer algunas de las enfermedades asociadas a la senescencia como: cardiopatías, cáncer, osteoartritis, enfermedades neurodegenerativas, etc. [10]. Una de las teorías que justifica la aparición de enfermedades, especialmente las neurodegenerativas es la teoría del estrés oxidativo por radicales libres.

El estrés oxidativo como pilar de la neurodegeneración y la probable diana terapéutica

En 1956 la primera teoría del envejecimiento por radicales libres fue descrita por Denhan Harman, explicando los cambios degenerativos causados por la liberación y acumulación de radicales libres durante el metabolismo celular [11]. Debido al envejecimiento la mitocondria sufre cambios morfológicos y reducción funcional; el daño por las especies reactivas de oxígeno (ERO) se refleja en un declive de la función fisiológica de los tejidos y el envejecimiento del organismo [6,12,13], los altos niveles de las ERO sostenidos por un tiempo prolongado causan estrés oxidativo crónico [14].

La mitocondria es esencial para la vida por su importante papel en diversos procesos celulares como la producción de ATP, apoptosis, β oxidación de ácidos grasos, etc. [6]. También, se le atribuye ser quien transmite señales reguladoras y adaptativas para controlar funciones celulares relacionadas con inmunidad, homeostasis y supervivencia que condicionan el envejecimiento [15]. Diversas líneas de evidencia en modelos de animales y en investigaciones en humanos han mostrado que la disfunción mitocondrial puede contribuir a desarrollar enfermedades asociadas al envejecimiento [6]. La mitocondria alberga su propio genoma [15] donde en los mamíferos el DNA mitocondrial (mtDNA) codifica para 13 proteínas esenciales para su función, que son componentes importantes de los complejos de fosforilación oxidativa (OXPHOS) [16,17].

OXPPOS es quien provee de ATP a las neuronas [17], si el abastecimiento de ATP es deficiente los electrones se filtran en forma de radicales libres que reaccionan con el oxígeno formando las ERO, consideradas como metabolitos tóxicos que causan daño a diversos componentes celulares y por ello coadyuvan al envejecimiento celular [17] dañando macromoléculas y ADN [15]. Si se eleva la producción de las ERO, oxidantes como el peróxido de hidrógeno (H_2O_2) y superóxido (O_2^-) forman radicales tóxicos hidroxilo (OH) que al reaccionar con el óxido nítrico (NO) forman peroxinitrito ($ONOO^-$), su interacción con hemoproteínas reduce la capacidad de transporte de electrones. La acumulación de electrones en la cadena respiratoria propicia aumento de $ONOO^-$, H_2O_2 y O_2^- , oxidación de proteínas y liberación de citocromo c al citoplasma propiciando apoptosis celular y daño de ácidos nucleicos, proteínas y lípidos [18,19].

Debido a su contigüidad el mtDNA es mayormente vulnerable a las ERO [17], contiene sólo exones y un deficiente sistema génico de reparación, por esta razón es más susceptible a mutaciones que el DNA nuclear [6]. La mitocondria, por su importante función en la cadena respiratoria y a su vez al ser la mayor fuente de estrés oxidativo, es también causa de mutaciones del mtDNA [15]. La disminución de copias y el aumento de mutaciones en el mtDNA han sido detectados en diversos tejidos de organismos envejecidos [20] y son causa de anomalías en OXPPOS que, resulta en una severa disfunción y apoptosis celular [6]; Dichas mutaciones son originadas de un daño oxidativo sin subsanar [6] debido al exceso de las ERO [15].

Respecto al tejido cerebral, el aumento de las ERO y estrés oxidativo conducen al envejecimiento de los astrocitos, cuya función en el sistema nervioso central es el soporte neuronal y el mantenimiento de concentración de iones y neurotransmisores [21]. Además, OXPPOS garantiza el funcionamiento neuronal incluida la cognición, el aprendizaje, la memoria, las actividades sensomotoras y las emociones [22], por tanto, se justifica causalmente que la neurodegeneración por estrés oxidativo termina impactando negativamente el ecosistema del individuo.

Como se ha propuesto que los fenotipos de la neurodegeneración no tienen una relación unívoca con una patología específica [23], el entorno molecular ha abierto una oportunidad para estudiar la neurodegeneración, su prevención y tratamiento, con un enfoque centrado en marcadores neurobiológicos asociados a una regulación positiva de vías anabólicas y de biosíntesis de energía realizado por la mitocondria [24]. Se ha identificado un Fenotipo Secretor Asociado a Senescencia (SASP) [25] que incluye citocinas, quimiocinas, proteínas de remodelación y factores de crecimiento.

Debido a la influencia que tienen las vías celulares y genéticas durante el proceso de senescencia sobre el sistema nervioso y su degeneración, científicos han propuesto diversas intervenciones para contrarrestar o retardar sus efectos, dentro de los cuales se encuentran tratamientos antiinflamatorios, senolíticos,

senomórficos, antioxidantes, terapia génica, inmunoterapia, entre otros [7,10]. Considerando la vulnerabilidad del cerebro al estrés oxidativo por altos niveles de las ERO, es urgente la administración de tratamientos para la neurodegeneración [26] que sea seguro y efectivo para la población senescente [27]. Tratamientos como la acupuntura, suplementación alimenticia entre otros, han mostrado cierta eficacia, pero aún carecen de estudios que expliquen los mecanismos sistemáticos y la evaluación médica-clínica basada en evidencia [7].

METODOLOGÍA

El presente es un estudio de síntesis documental, exploratoria e interpretativa sustentado en una revisión de alcance (scoping review) de literatura biomédica con un enfoque cualitativo. Su propósito fue describir, a partir de la evidencia disponible, la secuencia lógica y mecanicista que vincula la estimulación con acupuntura láser (basada en principios de fotobiomodulación) con un posible efecto modulador del estrés oxidativo.

Para dirigir la búsqueda y organización de la información, se formuló la siguiente pregunta con enfoque explicativo:

¿Cuál es la base celular y molecular por la cual la irradiación con láser de baja potencia aplicada sobre puntos de acupuntura (acupuntura láser) podría interferir en la cadena fisiopatológica que conecta el envejecimiento con la neurodegeneración a través del estrés oxidativo?

La respuesta se basó en comprender el cómo y el porqué de una posible acción terapéutica.

La búsqueda de artículos se realizó en Scopus, Web of Science, LILACS, EMBASE y Pubmed, con conceptos clave (libres y MeSH) y operadores booleanos (AND, OR, NOT) de acuerdo con los siguientes criterios: intervención (laser acupuncture, photobiomodulation, LLLT, low level laser therapy), mecanismo (oxidative stress, mitochondria, reactive oxygen species), contexto biológico (neurodegeneration, aging).

Los documentos seleccionados se sometieron a un proceso de lectura analítica y extracción estructurada de datos para crear una matriz de síntesis que contempló como variables: el objetivo del estudio, diseño, parámetros de estimulación láser, modelo biológico, mecanismos reportados, principales hallazgos y conclusiones.

Posteriormente se agruparon los hallazgos en tres ejes: bases del envejecimiento y estrés oxidativo, mecanismos mitocondriales de la fotobiomodulación y evidencia científica de la acupuntura láser.

Se aplicaron los siguientes criterios:

Criterios de inclusión: tipo de documento (artículos originales, revisiones sistemáticas, revisiones narrativas, metaanálisis, estudios experimentales con modelos animales y ensayos clínicos controlados), idioma (inglés o español), temática (abordar al menos dos de los siguientes: 1: Acupuntura láser o PMB, 2: estrés oxidativo o función mitocondrial, 3: envejecimiento y neurodegeneración), aporte específico (datos mecanicistas como vías de señalización, cambios enzimáticos y marcadores oxidativos) .

Criterios de exclusión: trabajos de acupuntura convencional con aguja sin componente láser (salvo que proporcionen contexto relevante explícito), editoriales, cartas al editor y resúmenes de congresos sin texto disponible.

Se utilizó el software Mendeley para la gestión de referencias.

Las cincuenta referencias que sustentaron este estudio comprenden un periodo de 69 años (1956-2024), con una mediana de publicación en el año 2019. El 78 % de las fuentes corresponde a los últimos 10 años, lo que garantiza una actualización adecuada de la evidencia, sin excluir escritos clásicos sobre la teoría del estrés oxidativo. El 94 % de las fuentes están publicadas en inglés y el 6 % en español. Por tipo de estudio, predominaron los artículos experimentales (22%), los trabajos teóricos sobre fundamentos del envejecimiento (20%) y las revisiones narrativas (14%). Los ensayos clínicos en humanos representaron el 8 %.

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Acupuntura láser

En el 2019 la Asamblea Mundial de la Salud presento el ICD-11 (CIE-11) que incluyó por primera vez la Medicina Tradicional China, dentro de sus intervenciones no farmacológicas la acupuntura es una de las más utilizadas en Asia [27]. Esta técnica consta de la inserción de agujas para estimular puntos específicos llamados puntos acupunturales, aunque también se ha realizado por otros medios como digitopresión, electroacupuntura (EA) y acupuntura laser (AL).

La AL surgió en la década de los 70 como una alternativa a la acupuntura convencional, se caracteriza por la no inserción de agujas [28,29] y ha sido testada en investigaciones para tratar diversas patologías como asma, alopecia, hipertensión y enfermedades neurológicas; en especialidades médicas ha sido aplicada en áreas como angiología, gastroenterología, dermatología, ginecología y obstetricia, cardiología, neurología y otras [29].

La acupuntura láser y la base de su efecto, la fotobiomodulación

La acupuntura láser ha tomado popularidad en los últimos años [28], se define como la estimulación de puntos acupunturales con láser de baja intensidad sin un efecto térmico [30]. El láser empleado para esta técnica se le conoce como fotobiomodulación (PBM) o laser de baja frecuencia. En los años 60s posterior a un accidente en investigación con animales, se descubrió que a dosis bajas la terapia láser tiene efectos terapéuticos [31]. Debido a los rangos de potencia (5-499 mW) se le considera clase 3b o láser de baja intensidad (LBI), aunque existen algunos que utilizan un arreglo de emisión, diodo o LED (light-emitting diodes) de luz roja y/o infrarroja por donde se emite la luz láser, donde el nivel de penetración es menor y por ello el rango de potencia es mayor [28]. Es descrito como láser frío ya que no genera calor [32], con la luz roja (hasta 648 nm) penetra de 2-4 cm y la luz infrarroja (IR) (hasta 810 nm) penetra hasta 6 cm [28].

Los efectos fisiológicos se concentran sobre moléculas en el cuerpo que son sensibles y excitables por estimulación fotónica llamadas cromóforos, entre ellos se encuentra el agua, desoxihemoglobina, melanina, mioglobina y citocromos susceptibles a longitudes de onda que van de los 600-900 nm. Específicamente la hemoglobina y la melanina absorben luz UV y otros tipos de emisiones de 380-1000 nm [33,34].

Retomando la teoría del estrés oxidativo por radicales libres y su efecto sobre la función mitocondrial, la capacidad de los fotoceptores mitocondriales se da a longitudes de onda de luz infrarroja de (620–1100 nm) [35]. En su caso como fotoceptor, la citocromo c oxidasa (CCO) es una enzima terminal en la cadena respiratoria del complejo IV en la mitocondria, contiene 2 grupos hemo (a y a_3) y dos centros cobre (Cu_A y Cu_B) [33]. La luz infrarroja es absorbida por la CCO, que se asocia a un incremento de ATP producido en la mitocondria. El óxido nítrico (ON) inhibe la actividad de la CCO, la teoría más aceptada es que la energía fotónica del láser incide sobre el centro binuclear a_3/Cu_B de la enzima causando disociación del ON. El aumento de ON inhibe el trasporte de electrones y su disociación pudiese incrementar el potencial de membrana en la mitocondria, acrecentando el consumo de O_2 y producción de ATP [33,36,37]. Mientras más es oxidada y reducida la CCO, mayor es el consumo de O_2 y se producirá energía metabólica por medio de la fosforilación oxidativa mitocondrial [38].

De acuerdo con lo que propone Wang, X y cols. con la fotobiomodulación transcraneal a 1064-nm, la absorción de fotones por la CCO y su oxidación, se origina una reacción de sucesos como el bombeo de protones y óxido nítrico, reducción de oxígeno a agua catalizada por la CCO, síntesis de ATP por OXPHOS y transporte acoplado de oxígeno por la hemoglobina [39].

En el cerebro, la CCO absorbe los fotones infrarrojos en las células neuronales [40] quienes han mejorado sus funciones con dosis entre los 633-1070 nm [41].

La luz estimula puntos que corresponden a un área mayor a una célula neuronal, por lo tanto, un gran número de células y sus mitocondrias son estimuladas, lo que aumenta la oxidación de CCO, consumo de glucosa, oxígeno, síntesis de ATP, flujo sanguíneo cerebral, oxigenación e incremento de neurotransmisores [39], mejorando la neuroprotección [42].

Otro estudio menciona que el estímulo causado por el rayo incide sobre la enzima iNOS, reduciendo la apoptosis celular [43]. Y ya que una de las características durante el envejecimiento es la inflamación crónica, la PBM puede regular este mecanismo y la actividad de la glía, basado en los resultados de Massri y cols. donde en un modelo de ratones envejecidos a estímulos de 670 nm, mostraron una reducción de la microglia en el cuerpo estriado [44]. Además de que ha demostrado promover la sinaptogénesis [39] incrementado la expresión génica de BDNF [45].

Respecto a la propuesta que la fotobiomodulación puede mejorar la cognición durante el envejecimiento [39,42]; Vargas, E. y cols. obtuvieron resultados benéficos en pacientes entre los 49 y 90 años, algunos con deterioro cognitivo quienes recibieron tratamiento de PBM en sesiones por 5 semanas durante 8 minutos a 1064 nm de longitud de onda, con una energía de densidad de 30 J/cm² presentando mejora en la cognición, el tiempo de reacción y el calibre de la arteria carótida [41]. En otro estudio en mujeres adultas mayores que recibieron 8 sesiones de 627 nm, a 70 Mw/ cm², y 10 J/CM² durante 4 semanas, mostraron aumento de la velocidad sistólica/diastólica en la arteria basilar y en la arteria media cerebral [46].

La elección de puntos acupunturales y su evidencia científica

Abordando la aplicación de fotobiomodulación sobre puntos de acupuntura o acupuntura láser para tratar la neurodegeneración, Hamilton C. y cols; refiere que se debe aplicar sobre puntos específicos de la corteza, ya que esto pudiese mejorar el daño por la ausencia de Dopamina en circuitos neuronales y tener un efecto neuroprotector [47]. La selección de puntos de acupuntura es relevante por la relación con puntos localizados en el cuero cabelludo y su correspondencia con áreas de la corteza cerebral, esto optimiza la modificación de las funciones cerebrales por encima de puntos distales, que fue evidenciado por resonancia magnética [48].

En las investigaciones realizadas para estudiar el efecto del estímulo de puntos de acupuntura, la aplicación de AL sobre los puntos DM 20 Baihui y H 3 Taichong en ratas con oclusión arterial en el cerebro, mejoraron el aprendizaje (test de laberinto de Morris), y se incrementó la expresión de los genes BDNF y BCL2, relacionados con efectos neuroprotectores en el Sistema Nervioso [49]. En otro modelo animal donde se indujo un accidente cerebral focal, la aplicación de AL sobre el punto DM 20 Baihui mejoró la memoria, la densidad neuronal y tuvo efecto sobre biomarcadores evaluados como la enzima superóxido dismutasa (SOD), glutatión peroxidasa (GSH-Px) y disminución de IL-6 en el hipocampo, mostrando que indujo

efectos antioxidantes y antiinflamatorios [50]. Es conviene enfatizar que la longitud de onda por arriba de 900 nm resulta en una penetración alta en cráneo, que puede abastecer de niveles altos de energía en regiones más profundas del cerebro [39].

CONCLUSIONES

Un gran número de las patologías que involucran neurodegeneración y estrés oxidativo siguen el mismo curso; lo que las diferencia son la región cerebral dañada y su fenotipo característico. Es bien sabido que el envejecimiento es un factor de riesgo de degeneración, algunos investigadores sugieren que el decremento de las funciones en el sistema nervioso es indicador de envejecimiento. Sin embargo, las probables propuestas terapéuticas no han logrado prevenir, retardar y/o tratar el daño de manera efectiva.

Las investigaciones sobre fotobiomodulación son consistentes en mostrar efectos positivos, pero se requiere más sustento de los mecanismos de acción con base científica cuantificable que demuestre su acción sobre sus efectos metabólicos [39]. Es importante señalar que la fotobiomodulación no es lo mismo que la acupuntura láser. La principal ausencia de conocimiento identificada en esta revisión es que los artículos deberían enfatizar que la aplicación de acupuntura láser se basa en la localización de puntos de acupuntura vinculados a regiones anatómicas estandarizadas. Esto implica el estímulo de estructuras específicas y su consiguiente efecto terapéutico.

Una observación relevante es que ninguno de los artículos revisados reportó efectos adversos, lo que sugiere, hasta ahora, la seguridad de esta propuesta terapéutica.

A pesar de los avances en modelos animales y humanos, se requiere mayor investigación en entornos clínicos con muestras estadísticamente significativas que integren estudios moleculares, su relación con la neurodegeneración y los probables fenotipos.

Los hallazgos mecanicistas recopilados en esta revisión de alcance proporcionan el sustento biológico necesario para el desarrollo de una segunda fase de carácter experimental. Esta necesidad cobra especial relevancia ante el acelerado envejecimiento de la población a nivel global, un fenómeno demográfico que exige el desarrollo de alternativas terapéuticas eficaces y seguras. La etapa posterior de esta investigación se encuentra orientada a evaluar los efectos de la acupuntura láser a través de un protocolo clínico-experimental específico. Este diseño no sólo validará biomarcadores moleculares (algunos aquí descritos), sino que integrará la evaluación de funciones cognitivas, seguimiento de datos clínicos evolutivos y el análisis de su eficacia al ser combinada con otras intervenciones, ofreciendo así una aproximación holística traslacional.

Conflicto de interés: Los autores declaran no tener ningún conflicto de interés en el desarrollo de este estudio o la interpretación de los hallazgos presentados.

Disponibilidad de datos: Al tratarse de un estudio de síntesis documental, todos los datos analizados y los hallazgos reportados se derivan de literatura científica pública citada. No se generaron bases de datos primarias adicionales para esta investigación.

Contribución de autoría. J.V.S-C. fue responsable de la concepción del estudio, el diseño metodológico, diseño de la estrategia de búsqueda bibliográfica en las bases de datos, análisis cualitativo de la información y redacción del borrador original del manuscrito. E.L.E. participó en la concepción del estudio, la supervisión académica durante la estancia de investigación facilitó el soporte institucional y realizó la revisión conceptual y crítica del manuscrito.

Financiamiento y agradecimientos: Los autores expresan su sincero agradecimiento a la Universidad Estatal del Valle de Ecatepec (UNEVE), la Clínica Integral Universitaria de la UNEVE y al Consejo Mexiquense de Ciencia y Tecnología (COMECyT) por el respaldo institucional y las facilidades otorgadas durante el desarrollo de este estudio. Asimismo, el autor principal agradece el apoyo financiero recibido a través de la beca “Programa Investigadoras e Investigadores COMECyT” 2025 en modalidad de cátedra (Folio: CAT2025-0044), otorgada por el Consejo Mexiquense de Ciencia y Tecnología (COMECyT), durante la cual hizo posible el desarrollo de la estancia de investigación en la que se consolidó este manuscrito.

REFERENCIAS

- [1] Moreno-Noguez M, Castillo-Cruz J, García-Cortés LR, Gómez-Hernández HR. [Risk factors associated with cognitive impairment in aged: Cross-sectional study]. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc* 2023;61: S395–406. <https://doi.org/10.5281/zenodo.8319815>.
- [2] Jongsiriyanyong S, Limpawattana P. Mild Cognitive Impairment in Clinical Practice: A Review Article. *Am J Alzheimers Dis Other Dement* 2018;33:500–7. <https://doi.org/10.1177/1533317518791401>.
- [3] Li Y, Fang X, Zhao WG, Chen Y, Hu SL. A risk factor analysis of cognitive impairment in elderly patients with chronic diseases in a Chinese population. *Medical Science Monitor* 2017;23:4549–58. <https://doi.org/10.12659/MSM.904254>.
- [4] Censo de Población y Vivienda 2020. 2021.
- [5] de Magalhães JP, Stevens M, Thornton D. The Business of Anti-Aging Science. *Trends Biotechnol* 2017;35:1062–73. <https://doi.org/10.1016/j.tibtech.2017.07.004>.
- [6] Kauppila TES, Kauppila JHK, Larsson NG. Mammalian Mitochondria and Aging: An Update. *Cell Metab* 2017;25:57–71. <https://doi.org/10.1016/j.cmet.2016.09.017>.
- [7] Guo J, Huang X, Dou L, Yan M, Shen T, Tang W, et al. Aging and aging-related diseases: from molecular mechanisms to interventions and treatments. *Signal Transduct Target Ther* 2022;7. <https://doi.org/10.1038/s41392-022-01251-0>.
- [8] Muñoz-Espín D, Serrano M. Cellular senescence: From physiology to pathology. *Nat Rev Mol Cell Biol* 2014;15:482–96. <https://doi.org/10.1038/nrm3823>.
- [9] Lebrasseur NK, Tchkonina T, Kirkland JL. Cellular senescence and the biology of aging, disease, and frailty. *Nestle Nutr Inst Workshop Ser* 2015;83:11–8. <https://doi.org/10.1159/000382054>.
- [10] Li Z, Zhang Z, Ren Y, Wang Y, Fang J, Yue H, et al. Aging and age-related diseases: from mechanisms to therapeutic strategies. *Biogerontology* 2021;22:165–87. <https://doi.org/10.1007/s10522-021-09910-5>.
- [11] Harman D. Aging: A theory based on free radical and radiation chemistry. *J Gerontol* 1956;11:298–300. <https://doi.org/10.1093/geronj/11.3.298>Cite.
- [12] Ristow Michael. Unraveling the truth about antioxidants: mitohormesis explains ROS-induced health benefits. *Nat Med* 2014;111:709–11. <https://doi.org/10.1038/nm.3624>.
- [13] Fakouri NB, Hou Y, Demarest TG, Christiansen LS, Okur MN, Mohanty JG, et al. Toward understanding genomic instability, mitochondrial dysfunction and aging. *FEBS Journal* 2019;286:1058–73. <https://doi.org/10.1111/febs.14663>.
- [14] Mossad O, Batut B, Yilmaz B, Dokalis N, Mezö C, Nent E, et al. Gut microbiota drives age-related oxidative stress and mitochondrial damage in microglia via the metabolite N 6-carboxymethyllysine. *Nat Neurosci* 2022;25:295–305. <https://doi.org/10.1038/s41593-022-01027-3>.
- [15] Son JM, Lee C. Mitochondria: Multifaceted regulators of aging. *BMB Rep* 2019;52:13–23. <https://doi.org/10.5483/BMBRep.2019.52.1.300>.

- [16] Chinnery PF. Mitochondrial disease in adults: what's old and what's new? *EMBO Mol Med* 2015;7:1503–12. <https://doi.org/10.15252/emmm.201505079>.
- [17] Harman D. The Biologic Clock: The Mitochondria? *J Am Geriatr Soc* 1972;20:145–7. <https://doi.org/10.1111/j.1532-5415.1972.tb00787.x>.
- [18] Dauer W PS. Parkinson's disease: mechanisms and models. 2003;39:889–909.
- [19] Sanders LH, Greenamyren JT. Oxidative damage to macromolecules in human Parkinson disease and the rotenone model. *Free Radic Biol Med* 2013;62:111–20. <https://doi.org/10.1016/j.freeradbiomed.2013.01.003>.
- [20] Quan Y, Xin Y, Tian G, Zhou J, Liu X. Mitochondrial ROS-Modulated mtDNA: A Potential Target for Cardiac Aging. *Oxid Med Cell Longev* 2020;2020. <https://doi.org/10.1155/2020/9423593>.
- [21] Melo dos Santos LS, Trombetta-Lima M, Eggen BJL, Demaria M. Cellular senescence in brain aging and neurodegeneration. *Ageing Res Rev* 2024;93. <https://doi.org/10.1016/j.arr.2023.102141>.
- [22] de la Torre JC, Olmo A del, Valles S. Can mild cognitive impairment be stabilized by showering brain mitochondria with laser photons? *Neuropharmacology* 2020;171. <https://doi.org/10.1016/j.neuropharm.2019.107841>.
- [23] García-Ribas G, Garay-Albizuri P, Stiauren-Fernández ES, Pérez-Trapote F, Zea-Sevilla MA. The new age of neurodegenerative diseases. The basis of the new approaches. *Rev Neurol* 2023;77:277–81. <https://doi.org/10.33588/rn.7711.2023290>.
- [24] Anderson ND. State of the science on mild cognitive impairment (MCI). *CNS Spectr* 2019;24:78–87. <https://doi.org/10.1017/S1092852918001347>.
- [25] Van Deursen JM. The role of senescent cells in ageing. *Nature* 2014;509:439–46. <https://doi.org/10.1038/nature13193>.
- [26] Shea TB, Rogers E, Ashline D, Ortiz D, Sheu MS. Apolipoprotein E deficiency promotes increased oxidative stress and compensatory increases in antioxidants in brain tissue. *Free Radic Biol Med* 2002;33:1115–20. [https://doi.org/10.1016/S0891-5849\(02\)01001-8](https://doi.org/10.1016/S0891-5849(02)01001-8).
- [27] Runjin Zhou, Lu Xiao, Wei Xiao, Yanfei Yi, Huanhuan Wen, Hongda Wang. Bibliometric review of 1992–2022 publications on acupuncture for cognitive impairment. *Front Neurol* 2022;13. <https://doi.org/10.3389/fneur.2022.1006830>.
- [28] Chon TY, Mallory MJ, Yang J, Bublitz SE, Do A, Dorsher PT. Laser Acupuncture: A Concise Review. *Med Acupunct* 2019;31:164–8. <https://doi.org/10.1089/acu.2019.1343>.
- [29] Moskvina SV, Agasarov LG. Laser acupuncture: 35 years of successful application in Russia (Narrative Review). *J Lasers Med Sci* 2020;11:381–9. <https://doi.org/10.34172/JLMS.2020.61>.
- [30] Whittaker P. Laser acupuncture: Past, present, and future. *Lasers Med Sci* 2004;19:69–80. <https://doi.org/10.1007/s10103-004-0296-8>.
- [31] Foo ASC, Soong TW, Yeo TT, Lim KL. Mitochondrial Dysfunction and Parkinson's Disease—Near-Infrared Photobiomodulation as a Potential Therapeutic Strategy. *Front Aging Neurosci* 2020;12:1–13. <https://doi.org/10.3389/fnagi.2020.00089>.

- [32] de la Torre JC. Treating cognitive impairment with transcranial low level laser therapy. *J Photochem Photobiol B* 2017;168:149–55. <https://doi.org/10.1016/j.jphotobiol.2017.02.008>.
- [33] Salehpour F, Mahmoudi J, Kamari F, Sadigh-Eteghad S, Rasta SH, Hamblin MR. Brain Photobiomodulation Therapy: a Narrative Review. *Mol Neurobiol* 2018;55:6601–36. <https://doi.org/10.1007/s12035-017-0852-4>.
- [34] Passarella S, Karu T. Absorption of monochromatic and narrow band radiation in the visible and near IR by both mitochondrial and non-mitochondrial photoacceptors results in photobiomodulation. *Photochem Photobiol B* 2014;140:344–58. <https://doi.org/10.1016/j.jphotobiol.2014.07.021>.
- [35] Cardoso F dos S, Gonzalez-Lima F, Gomes da Silva S. Photobiomodulation for the aging brain. *Ageing Res Rev* 2021;70. <https://doi.org/10.1016/j.arr.2021.101415>.
- [36] Salehpour F, Hamblin MR. Photobiomodulation for Parkinson’s disease in animal models: A systematic review. *Biomolecules* 2020;10:1–19. <https://doi.org/10.3390/biom10040610>.
- [37] Amaroli A, Ravera S, Baldini F, Benedicenti S, Panfoli I, Vergani L. Photobiomodulation with 808-nm diode laser light promotes wound healing of human endothelial cells through increased reactive oxygen species production stimulating mitochondrial oxidative phosphorylation. *Lasers Med Sci* 2019;34:495–504. <https://doi.org/10.1007/s10103-018-2623-5>.
- [38] Rojas JC, Gonzalez-Lima F. Neurological and psychological applications of transcranial lasers and LEDs. *Biochem Pharmacol* 2013;86:447–57. <https://doi.org/10.1016/j.bcp.2013.06.012>.
- [39] Wang X, Tian F, Reddy DD, Nalawade SS, Barrett DW, Gonzalez-Lima F, et al. Up-regulation of cerebral cytochrome-c-oxidase and hemodynamics by transcranial infrared laser stimulation: A broadband near-infrared spectroscopy study. *J Cereb Blood Flow Metab* 2017;37:3789–802. <https://doi.org/10.1177/0271678X17691783>.
- [40] Wong-Riley MTT, Liang HL, Eells JT, Chance B, Henry MM, Buchmann E, et al. Photobiomodulation directly benefits primary neurons functionally inactivated by toxins: Role of cytochrome c oxidase. *J Biol Chem* 2005;280:4761–71. <https://doi.org/10.1074/jbc.M409650200>.
- [41] Vargas E, Barrett DW, Saucedo CL, Huang L Da, Abraham JA, Tanaka H, et al. Beneficial neurocognitive effects of transcranial laser in older adults. *Lasers Med Sci* 2017;32:1153–62. <https://doi.org/10.1007/s10103-017-2221-y>.
- [42] González-Lima F, Barrett DW. Augmentation of cognitive brain functions with transcranial lasers. *Front Syst Neurosci* 2014;8. <https://doi.org/10.3389/fnsys.2014.00036>.
- [43] Grillo SL, Duggett NA, Ennaceur A, Chazot PL. Non-invasive infra-red therapy (1072 nm) reduces β -amyloid protein levels in the brain of an Alzheimer’s disease mouse model, TASTPM. *J Photochem Photobiol B* 2013;123:13–22. <https://doi.org/10.1016/j.jphotobiol.2013.02.015>.
- [44] El Massri N, Weinrich TW, Kam JH, Jeffery G, Mitrofanis J. Photobiomodulation reduces gliosis in the basal ganglia of aged mice. *Neurobiol Aging* 2018;66:131–7. <https://doi.org/10.1016/j.neurobiolaging.2018.02.019>.
- [45] Heo JC, Park JA, Kim DK, Lee JH. Photobiomodulation (660 nm) therapy reduces oxidative stress and induces BDNF expression in the hippocampus. *Sci Rep* 2019;9. <https://doi.org/10.1038/s41598-019-46490-4>.

- [46] Saucedo CL, Courtois EC, Wade ZS, Kelley MN, Kheradbin N, Barrett DW, et al. Transcranial laser stimulation: Mitochondrial and cerebrovascular effects in younger and older healthy adults. *Brain Stimul* 2021;14:440–9. <https://doi.org/10.1016/j.brs.2021.02.011>.
- [47] Hamilton CL, El Khoury H, Hamilton D, Nicklason F, Mitrofanis J. “Buckets”: Early Observations on the Use of Red and Infrared Light Helmets in Parkinson’s Disease Patients. *Photobiomodul Photomed Laser Surg* 2019;37:615–22. <https://doi.org/10.1089/photob.2019.4663>.
- [48] Chen H, Jann K, Li Y, Huang J, Chen Y, Kang Y, et al. A true response of the brain network during electroacupuncture stimulation at scalp acupoints: An fMRI with simultaneous EAS study. *Brain Behav* 2023;13. <https://doi.org/10.1002/brb3.2829>.
- [49] Yun YC, Jang D, Yoon SB, Kim D, Choi DH, Kwon OS, et al. Laser Acupuncture Exerts Neuroprotective Effects via Regulation of Creb, Bdnf, Bcl-2, and Bax Gene Expressions in the Hippocampus. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine* 2017;2017. <https://doi.org/10.1155/2017/7181637>.
- [50] Jittiwat J, Di Giacomo C. Baihui point laser acupuncture ameliorates cognitive impairment, motor deficit, and neuronal loss partly via antioxidant and anti-inflammatory effects in an animal model of focal ischemic stroke. *Evid Based Complement Alternat Med* 2019;2019:1204709. <https://doi.org/10.1155/2019/1204709>.

Este preprint fue presentado bajo las siguientes condiciones:

- Los autores declaran que se obtuvieron los términos necesarios del consentimiento libre e informado de los participantes o pacientes en la investigación y se describen en el manuscrito, cuando corresponde.
- Los autores declaran que la preparación del manuscrito siguió las normas éticas de comunicación científica.
- Los autores declaran que son conscientes de que son los únicos responsables del contenido del preprint y que el depósito en SciELO Preprints no significa ningún compromiso por parte de SciELO, excepto su preservación y difusión.
- Los autores declaran que los datos, las aplicaciones y otros contenidos subyacentes al manuscrito están referenciados.
- El manuscrito depositado está en formato PDF.
- Los autores declaran que la investigación que dio origen al manuscrito siguió buenas prácticas éticas y que las aprobaciones necesarias de los comités de ética de investigación, cuando corresponda, se describen en el manuscrito.
- Los autores declaran que una vez que un manuscrito es postado en el servidor SciELO Preprints, sólo puede ser retirado mediante solicitud a la Secretaría Editorial deSciELO Preprints, que publicará un aviso de retracción en su lugar.
- Los autores aceptan que el manuscrito aprobado esté disponible bajo licencia [Creative Commons CC-BY](#).
- El autor que presenta el manuscrito declara que las contribuciones de todos los autores y la declaración de conflicto de intereses se incluyen explícitamente y en secciones específicas del manuscrito.
- Los autores declaran que el manuscrito no fue depositado y/o previamente puesto a disposición en otro servidor de preprints o publicado en una revista.
- Si el manuscrito está siendo evaluado o siendo preparando para su publicación pero aún no ha sido publicado por una revista, los autores declaran que han recibido autorización de la revista para hacer este depósito.
- El autor que envía el manuscrito declara que todos los autores del mismo están de acuerdo con el envío a SciELO Preprints.