

## T E R A P E U T I C A

# TERAPIA HIPERBARICA CON OXIGENO: UN TRATAMIENTO AUN CONTROVERSIAL (Revisión Bibliográfica)

Adriana Vega Rodríguez \*

## S U M M A R Y

Since the last century, Hyperbaric Oxygen therapy has been used in different aspects of medicine with the objective to improve the outcome and prognosis of diverse pathologies. In certain specific cases, it is used as a first-lined treatment while in others it can only be used as adjunctive therapy. On the other hand, eventhough scientific evidence and clinical studies exist, its effectiveness, indications and adverse effects continue to be debated. Therefore, it is important to recognize and evaluate its true benefits when implementing it.

### Abreviaturas:

Atm: Atmósfera, mmHg: milímetros de mercurio, PMN: polimorfonucleares, NO: óxido nítrico, EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica.

## I N T R O D U C C I Ó N

La terapia hiperbárica data desde finales de 1600, antes del descubrimiento del oxígeno en 1775, cuando se propone el uso de aire comprimido como opción terapéutica de algunas enfermedades. Para finales de 1800s en Europa, ya existían varias cámaras de aire hiperbárico a pesar de no contar con evidencia científica que sustentara su uso. En 1920, el Dr. Cunningham es sancionado por construir una cámara hiperbárica de aire de 5 pisos para el tratamiento de patologías tales como la diabetes mellitus, cáncer y neumonías puesto que no se contaba aún con evidencia del beneficio de la terapia. Hasta 1930 es que Behnke, describe la aplicación clínica de la

terapia hiperbárica con oxígeno para el manejo de la enfermedad por descompresión (2, 7). Actualmente existen gran variedad de lugares a nivel mundial que cuentan con las facilidades e implementan la terapia Hiperbárica con Oxígeno en diversas ramas de la medicina con el propósito de mejorar el pronóstico y/o resultado de diferentes patologías. Según sea el caso, es utilizada como terapia única de primera línea o como terapia adyuvante, como es el ejemplo de las indicaciones descritas en Otorrinolaringología. No obstante, aunque existen estudios y evidencia científica a nivel experimental y en animales; se sigue debatiendo su eficacia, indicaciones y efectos adversos. Hoy en día continúa siendo un tema de gran controver-

\* Médico y Cirujano, Universidad de Costa Rica.

sia en donde se cuestionan las bases experimentales para sus indicaciones por lo cual su implementación aún no es uniformada. (11,7)

### MECANISMOS FISIOLÓGICOS

La Terapia Hiperbárica se basa en la distribución sistémica de oxígeno al 1000/0 en presencia de presiones de 2 a 3 veces la presión atmosférica (atm) a nivel del mar. Lo anterior conduce a un estado hiperoxémico y a un aumento en la tensión tisular de oxígeno; obtenido por la compresión del gas. Este aumento en la dilución del oxígeno en el plasma, conlleva a un incremento en la capacidad de transporte así como un aumento en la velocidad de difusión hacia los tejidos(6). La concentración plasmática de oxígeno nivel del mar pasa de 3 ml/L a 60ml/L al exponer a un individuo a presiones de 3 atm por lo que la tensión de oxígeno logra superar los 1500 a 2000 mmHg a nivel arterial y alcanza hasta 400 mmHg (11,2) en los tejidos, bajo condiciones normales de perfusión. Por lo tanto, no solo existe el aporte de oxígeno a través del transporte de la hemoglobina sino que se plantea que el paciente inclusive logra obtener la cantidad de oxígeno disuelta suficiente, para suplir los requerimientos básicos celulares en reposo. (10) La terapia hiperbárica es administrada a través de cámaras individuales o colectivas. Las in-

dividuales logran alcanzar presiones de 2 a 2.5 atm mientras que las colectivas pueden obtener hasta 6 atm. (2) En las cámaras colectivas pueden encontrarse a más de dos pacientes, usualmente en condiciones más críticas que pueden necesitar asistencia inmediata, junto con el personal de salud. Una vez que se comprime el aire a la presión establecida, los pacientes inspiran oxígeno al 100% a través de máscaras, halos o tubos endotraqueales a diferencia de aquellos que se encuentran en sus cámaras individuales.

Las aplicaciones de la terapia hiperbárica de oxígeno se basan principalmente en hallazgos in vitro o en animales en donde se ha demostrado múltiples beneficios en cuanto a la proliferación vascular y regulación de PMN. Según los hallazgos obtenidos, se han dado las correlaciones y atribuciones según la particularidad de la patología. En estados isquémicos, se ha descrito que la terapia causa vasoconstricción selectiva en tejidos normales mientras se da el fenómeno de vasodilatación refleja por hipoxia, en el sitio lesionado. A este fenómeno transitorio se le atribuye una disminución de la presión hidrostática y por ende de edema con el mantenimiento de cifras tensionales adecuadas de oxígeno (10) por el incremento en su dilución ya generado. Por otro lado, también se describe su efecto directamente sobre la prolifera-

ción de fibroblastos, depósito de matriz extracelular y colágeno con la formación de nuevos capilares funcionales en heridas mal profundas, tejidos irradiados (4) e isquémicos. Otro efecto atribuido al estado hiperoxémico comprobado en estudios de animales es la disminución del daño por reperfusión atribuido a la inhibición de la activación y adhesión de los polimorfonucleares al inhibir el CD 11/18 directamente o a través de NO y de la regulación negativa de la síntesis de moléculas de adhesión leucocitarias tipo ICAM. (13-15). Al provocarse este efecto sobre los leucocitos, se disminuye la liberación de proteasas y radicales libres que predisponen a un mayor daño tisular. No obstante, también se ha descrito su efecto directamente bactericida contra anaerobios, específicamente el *Clostridium perfringens* y su alfa toxina, además de su implicación en el incremento de la actividad bactericida por medio de la producción de radicales libres de los fagocitos (7).

### USOS TERAPÉUTICOS

Dentro de los usos clínicos generales con mayor sustento clínico se encuentra la intoxicación con monóxido de carbono, el embolismo arterial gaseoso y la enfermedad de descompresión en donde la terapia hiperbárica se considera el tratamiento de primera línea. Posteriormente, se plantean otros usos como terapia adjunta en casos de

mionecrosis causada por *Clostridium* sp, y más específicamente en el área de otorrinolaringología concerniente recuperación de lesiones: la osteoradionecrosis o lesiones de tejidos blandos post-irradiación, colgajos comprometidos, y trauma isquémico agudo principalmente. En el embolismo arterial gaseoso la terapia disminuye el tamaño de la burbuja de gas al aumentar la presión atmosférica y por la hiperoxemia. La hiperoxia produce un gradiente de difusión mayor para el oxígeno con la subsiguiente entrada de este a la burbuja y la salida de nitrógeno. Por otro lado, se han propuesto a nivel cerebral, la disminución de edema y la mayor estabilidad de la barrera hematoencefálica. El inicio de la terapia se requiere lo antes posible una vez que el paciente se encuentra hemodinámicamente estable. (8) En la intoxicación por monóxido de carbono existen autores que apoyan su uso en intoxicaciones severas basado en cuatro estudios clínicos randomizados (12) que describen una disminución significativa de las secuelas neurológicas, mientras que otros no consideran que los estudios hayan sido realizados de manera adecuada ni que las cifras de los resultados que reportan sean significativas (3). Actualmente el número óptimo de sesiones de tratamiento, la presión y el momento en el cual el inicio de la terapia ya no está indicado por dejar esta de ser efectiva, están por definirse.

La necrosis de hueso o tejidos blandos post-irradiación generalmente ocurre aproximadamente 6 meses o más, después de la exposición y progresa hasta inclusive 5 años más tarde. Característicamente, la necrosis se debe al compromiso vascular e hipoxia debido a la fibrosis re activa, la endarteritis y la vasculitis ocasionadas. Posteriormente, la disminución en la perfusión conlleva a una zona hipocelular con un alto potencial de regeneración inadecuada (2, 4), ulceración y necrosis. Existen estudios que han reportado que la terapia hiperbárica revierte los cambios progresivos de la radioterapia al estimular la funcionalidad capilar, producir factores de crecimiento y reparar los lechos vasculares; efectos que conducen a un mejor resultado después de la desbridación o intervención quirúrgica con un 93% de grado de efectividad en pacientes seleccionados (10). Por otro lado, el estudio realizado por Gal y cols. concluye que al realizar una reconstrucción microvascular, con excisión extensa del tejido necrótico, la importancia de la terapia hiperbárica como terapia perioperatoria adicional, puede no tener un efecto significativo en los pacientes, siendo su aplicación prescindible.(5) El tratamiento con oxígeno hiperbárico en conjunto con la terapia establecida se ha asociado a disminución en la morbi-mortalidad de pacientes inmunocomprometidos, post-irradiados o con en-

fermedades malignas, los cuales presentan infecciones necróticas.(2, 10) Diversos estudios en animales y clínicos han descrito una baja incidencia en el fallo de los colgajos e injertos al inhalar ci-frac tensionales elevadas de oxígeno al 100%. Algunos estudios en animales reportan una mejoría en la sobrevivencia de hasta un 12% y otros describen la mejoría de un 62% a un 84% al exponer al paciente a la terapia. (2,10,7). En el trauma agudo, donde existe daño de la micra circulación y/o rompimiento de vasos de mayor calibre, también se produce el fenómeno de isquemia, edema y necrosis por 10 cual el uso de la terapia hiperbárica ha sido utilizada. En dichos casos se describe el beneficio. Hoy en día no se detallan estudios que comparen la utilización de oxígeno al 100% a una presión atmosférica con la exposición hiperbárica. (2) Wang y colaboradores realizan un análisis de 57 estudios publicados entre 1998 y 2001 con un total de 2070 pacientes. En los estudios analizados se observan datos que demuestran beneficios para los casos antes mencionados aunque muestran datos incongruentes en la infecciones progresivas necrotizantes y osteomielitis refractaria. Así mismo, en su mayoría son estudios con un mal diseño, pocos casos o sin randomización, con controles inadecuados en la mayoría de los casos. (11) A pesar de presentar estas limitaciones, reconocen que todos son con-

sistentes en sugerir el beneficio de la terapia hiperbárica con oxígeno. El estudio plantea a su vez otras interrogantes que todavía continúan sin responderse o aclararse.(11) Por otro lado, existen ciertas patologías en las cuales se ha mencionado cierto efecto positivo como en la parálisis de Bell o en la hipoacusia, tinnitus y otras en las cuales se ha demostrado no tener ningún efecto positivo como la esclerosis múltiple.

### COMPLICACIONES

Las complicaciones o efectos adversos de la terapia hiperbárica con oxígeno son usualmente auto-limitados y resuelven al suspenderse esta. Los riesgos potenciales se basan principalmente en el barotrauma, la toxicidad apropiadamente del oxígeno y otros como son la miopía, el embolismo, cefalea, vómito, incendios etc. Se han descrito pocos efectos secundarios al limitar las sesiones a 90 min con una presión de 2.5 atm o menos o por el contrario con la inhalación de aire por 5 min cada media hora (2,7). El barotrauma de oído medio es una de las complicaciones más frecuentes de la terapia (1) Y en mucho mayor magnitud en los pacientes con disfunción de la trompa de Eustaquio o con ventilación mecánica asistida. En dichos casos la colocación de tubos timpánicos o miringotomía pueden ser de utilidad como medida profiláctica (1,9). La toxicidad ocasionada por el oxígeno depen-

de de la duración de la exposición y de la presión a la cual es expuesto el paciente. Su manifestación principal son las convulsiones aunque también se puede observar enfermedad alveolar difusa y fibrosis pulmonar. La miopía es otro efecto secundario muy frecuente, sin embargo es reversible de forma espontánea semanas o meses después de terminada la terapia hiperbárica. Otro efecto adverso descrito es el efecto carcinogénico o facilitador del crecimiento tumoral, aunque aún no existe evidencia convincente de que exista esta asociación con el uso de la terapia per se. (4,7).

### CONTRAINDICACIONES

Se consideran como contraindicaciones relativas el antecedente personal de convulsiones, EPOC severa por el aumento en la incidencia de neumotórax, Síndrome Viral Agudo o el uso de otros medicamentos como el disulfuran, la doxorubicina y el cisplatino. La única contraindicación citada como absoluto por algunos autores es la presencia de un neumotórax (6) y principalmente este si es a tensión..

### CONCLUSIÓN

A pesar de que la existencia de la terapia Hiperbárica se describe desde hace un siglo, la necesidad de estudios randomizados para el

establecimiento de los mecanismos fisiológicos in vivo y por ende sus beneficios clínicos y efectos adversos, aún existe. Actualmente es esencial documentar en medicina basada en la evidencia, las indicaciones y condiciones precisas por los cuales un paciente debería recibir la terapia ya que no han sido completamente validadas. Asimismo, es importante reconocer que aún no se puede atribuir a la terapia hiperoxémica las mil y un soluciones y que la terapia de primera línea, en dichas patologías, es imprescindible para lograr un óptimo resultado. Por lo tanto, aunque no existe duda de que la terapia hiperbárica con oxígeno sigue siendo una terapia prometedora, el tiempo y los esfuerzos científicos establecerán si esta seguirá creando polémica o no.

### RESUMEN

La terapia Hiperbárica con Oxígeno, desde mediados del siglo pasado, es utilizada en diversas ramas de la medicina con el propósito de mejorar el pronóstico y/o resultado de diferentes patologías. En algunos casos puede ser utilizada como terapia única de primera línea mientras que en otros solamente puede ser utilizada específicamente como terapia adyuvante. No obstante, aunque existen estudios y evidencia científica; se sigue debatiendo su eficacia, indicaciones y efectos adversos por lo

que es importante reconocer y valorar su utilidad al considerar implementarla.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Beuerlein et al. Inner and Middle Ear Hyperbaric Oxygen- Induced Barotrauma. *Laryngoscope* 1997; 107: 1350-1356
2. Bill TJ, Hoard M and Gampper T. Applications of Hyperbaric Oxygen in Otolaryngology Head and Neck Surgery: Facial Cutaneous Flaps. *Otolaryngologic Clinics of North America* 2001; 34(4):753-766.
3. de Pont, A. et al. Hyperbaric Oxygen for Acute Carbon Monoxide Poisoning: Correspondance. *N Engl J Med* 2003; 348: 557-560.
4. Filntisis G. et al. Laryngeal Radionecrosis and Hyperbaric Oxygen Therapy: Report of 18 cases and Review of Literature. *Ann Otol Rhino Laryngol* 2000; 109: 554-562.
5. Gal TJ. Et al. Influence of Prior Hyperbaric Oxygen Therapy in Complications Following Microvascular Reconstruction for Advanced Osteoradionecrosis. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2003; 129:72-76.
6. Kirby S, Deschler D. Hyperbaric Oxygen Therapy: Application in diseases of head and Neck. *Current Opinion in Otolaryngology & Head and Neck Surgery* 1999; 7: 137-143.
7. Leach R. et al. ABC of Oxygen: Hyperbaric Oxygen Therapy. *BMJ* 1998; 317:1140-1143.
8. Muth CM, Shank G. Primary Care: Gas Embolism. *N Engl J Med.* 2000; 342:476-482.
9. Takashi M, et al. Eustachian Tube Function and Middle Ear Barotrauma associated with extremes in Atmospheric Pressure. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1996; 105: 887-892.
10. Tibbles PM, Eldelsber JS. Hyperbaric Oxygen Therapy. *N Engl J Med* 1996; 334(25) : 1642-1648.
11. Wang C et al. Hyperbaric Oxygen for treating Wounds. *Arch Surg* 2003; 138: 272-279.
12. Weaver L.K. et al Hyperbaric-Oxygen Therapy for Acute Carbon Monoxide Poisoning. *N Engl J Med* 2002; 347: 1105-1106.
13. Weiss SJ. Tissue destruction by Neutrophils. *N Engl. J Med* 1989; 320: 365-376.
14. Zamboni et al. The effect of Acute Hyperbaric Oxygen therapy on Axial Pattern Skin Flap Survival when Administered During and after Total Ischemia. *J Reconstr Microsurg* 1989; 5: 343-347.
15. Zamboni et al. Morphologic analysis of the microcirculation during reperfusion of ischemic skeletal muscle and the effect of hyperbaric oxygen. *Plast Reconstr Surg* 1993; 91: 1110-1123.