

APLICACIÓN DE LA OXIGENACIÓN HIPERBÁRICA EN EL PACIENTE CON ENFERMEDAD NEUROLÓGICA

Juan Felipe Lucena, MD., Ph.D., FHM. Especialista en Medicina Interna.

Paula Duque, MD. Especialista en Anestesia y Reanimación.

El ictus o el accidente cerebrovascular agudo (ACV), es la cuarta causa de muerte en EE.UU y una causa muy importante de morbilidad en la población mayor. Una de cada 6 personas sufrirán un ACV a lo largo de su vida y el 30% de los supervivientes tendrán una recaída (1,2). Adicionalmente se acompaña de complicaciones significativas, como son las limitaciones motoras, el déficit cognitivo, la disartria, la disfagia, la ansiedad y la depresión.

El 80% de los ictus son de tipo isquémico, y se caracterizan por un descenso significativo del aporte de oxígeno al tejido cerebral. Por lo tanto, el objetivo terapéutico inicial, es restaurar la perfusión cerebral y minimizar los efectos de la isquemia a nivel neuronal (3).

Actualmente, la trombolisis es el principal tratamiento farmacológico aprobado para el tratamiento del ictus agudo, pero lamentablemente solo el 2-5 % de los pacientes que lo sufren se benefician de este tratamiento. Las limitaciones son derivadas del estrecho límite de tiempo para su utilización (ventana terapéutica) y por los recursos necesarios para su aplicación (Unidad de Ictus) (4). Por lo anterior, muchos de los pacientes afectados, sólo reciben un adecuado tratamiento antiagregante o anticoagulante según el caso, un

seguimiento y tratamiento de los factores de riesgo y una neuro-rehabilitación dirigida y especializada.

En este escenario, debe valorarse la utilidad de tratamientos complementarios, con un enfoque multidisciplinario y que puedan generar un impacto positivo en la morbilidad de estos enfermos, como la terapia con oxígeno hiperbárico.

TERAPIA CON OXÍGENO HIPERBÁRICO (TOH)

Es un tratamiento sistémico complementario, en el cual se respira oxígeno al 100% a una presión atmosférica mayor que la presión atmosférica normal (760 mmHg a nivel del mar), en un ambiente presurizado (cámara hiperbárica), a presiones entre 1,5-3,0 ATA (Atmósferas Absolutas de Presión). Es un procedimiento seguro y con pocos efectos secundarios cuando se utiliza en condiciones de seguridad, por personal médico y técnico cualificados y con una selección apropiada de los pacientes. Las primeras indicaciones sobre la utilidad de la TOH se realizaron en la enfermedad por descompresión y la embolia gaseosa relacionadas con la práctica del submarinismo y la intoxicación con monóxido de carbono; con posterior aplicación a diferentes ámbitos de la medicina (5-7).

Los potenciales beneficios para el paciente con enfermedad neurológica se han descrito en estudios previos, encontrado que la TOH aumenta de forma significativa el aporte de oxígeno al tejido isquémico, mejora la circulación cerebral, reduce el daño por isquemia/reperfusión, estabiliza la barrera hemato-encefálica, disminuye la presión intracraneal y el edema cerebral y puede ser un agente neuroprotector (8-11).

En el paciente con ictus, el estrés oxidativo se considera uno de los factores fundamentales en el daño cerebral por isquemia/reperfusión (12). Estudios experimentales previos han demostrado que la TOH puede reducir este daño mediante el aumento de la expresión de enzimas antioxidantes (13), puede atenuar el daño del centro isquémico y el área de penumbra asociados al estrés oxidativo, aumentando la actividad de la superóxido dismutasa (SOD) y contribuyendo a una menor per-oxidación lipídica (13,14).

Adicionalmente, estudios previos han descrito que la oxigenación hiperbárica puede aumentar la expresión del factor neurotrófico cerebral (BDNF), del factor neurotrófico de la glía (NGF) y del factor de crecimiento neural (NGF), también puede favorecer la movilización y migración de células pluripotentes mesenquimales y estimular la proliferación de astrocitos (15-18). Todos estos efectos pueden tener un impacto positivo en pacientes con enfermedad vascular cerebral, traumatismo craneoencefálico, traumatismo medular y cefalea en racimos (17,19-22).

LAS SESIONES DE CÁMARA HIPERBÁRICA

Los pacientes sometidos a TOH, reciben sesiones de tratamiento que varían entre 30 a 120 minutos por día y su duración se establece según las características y gravedad de la enfermedad. Sin embargo en pacientes con enfermedad neurológica por el riesgo de que la propia TOH prolongada pueda inducir estrés oxidativo, se recomienda limitar las sesiones entre 1.5 a 2.5 ATA y por periodos no superiores a 60 minutos.

Al ingreso en la cámara los pacientes deben usar una bata 100% de algodón, sin joyería ni otro complemento, se debe evitar el uso previo de perfumes,

lociones, cremas o aditamentos para el cabello. Adicionalmente se deben retirar los lentes de contacto, las prótesis dentarias y los aparatos auditivos. Deben ser valorados previamente por un médico para descartar contraindicaciones, explicar el procedimiento y solicitar pruebas complementarias si es preciso. Se debe firmar un consentimiento informado para las sesiones de tratamiento.

CONTRAINDICACIONES

Es fundamental excluir del tratamiento a pacientes con contraindicaciones absolutas, por el riesgo de toxicidad de la hiperoxia y seleccionar cuidadosamente a los pacientes con contraindicaciones relativas. Es importante recalcar que pueden existen interacciones entre la oxigenación hiperbárica y los tratamientos farmacológicos.

ABSOLUTAS

- Neumotórax no tratado
- Infección respiratoria no tratada
- Enfisema pulmonar
- Cirugía torácica previa
- Embarazo
- Proceso oncológico activo
- Tratamiento activo con medicamentos quimioterápicos (Doxorubicina, Bleomicina, Adriamicina, Cisplatino)
- Tratamiento activo con Disulfiram/Antabuse
- Tratamiento activo con Acetazolamida y Anfetaminas
- Hipoglucemia sintomática o pacientes de alto riesgo de presentarla
- Pacientes con patología de oído medio (sometidos a miringotomía o antecedente de barotrauma), por la incapacidad de igualar presiones

RELATIVAS

- Claustrofobia
- Insuficiencia Cardíaca Congestiva
- Arritmias cardíacas
- Tratamiento activo con suplementos de Nicotina (parches, chicles, etc).
- Tratamiento activo con dosis altas de esteroides
- Pacientes sometidos a cirugías dentales o maxilofaciales recientes

EFECTOS SECUNDARIOS

Los efectos adversos relacionados con la TOH, son generados por la toxicidad del oxígeno principalmente a nivel del sistema nervioso central y a nivel pulmonar. Bean, et al., en 1945 y posteriormente Balentine, et al., en 1982 describieron los mecanismos básicos de esta toxicidad, atribuyendo los efectos sobre el sistema respiratorio y neurológico a los tratamientos a 2 y 3 ATA respectivamente.

La hiperoxia inducida por la TOH, puede generar especies reactivas de oxígeno y radicales libres, los cuales pueden inducir estrés oxidativo y peroxidación lipídica, produciendo una alteración de la función de membrana celular, enzimática y del metabolismo energético celular.

Los síntomas que suelen referirse, se describen a continuación en la siguiente tabla:

MANIFESTACIONES DE LA TOXICIDAD POR OXÍGENO

- Sudoración
- Bradicardia
- Molestia epigástrica
- Acúfenos
- Palpitaciones
- Alteraciones visuales
- Cambios en el comportamiento

OXIEN

- Vértigo
- Dolor torácico
- Alteraciones olfativas y gustativas
- Parestesias faciales
- Palidez Facial
- Disnea
- Inestabilidad
- Hipo
- Somnolencia
- Síncope
- Nauseas y vómito

La principal herramienta para evitar los efectos secundarios es la selección apropiada de los pacientes y la aplicación rigurosa de los protocolos de seguridad en la TOH.

BIBLIOGRAFIA

1. Towfighi A, Saver JL. Stroke declines from third to fourth leading cause of death in the United States: historical perspective and challenges ahead. *Stroke*. 2011;42:2351-2355.
2. Cardiovascular disease. World Stroke Day. http://www.who.int/cardiovascular_diseases/media/events/stroke_day/en/ (accessed November 2013).
3. Janardhan V, Qureshi AI. Mechanisms of ischemic brain injury. *Curr Cardiol Rep*. 2004;6:117-123.
4. Zivin JA. Acute stroke therapy with tissue plasminogen activator (tPA) since it was approved by the US Food and Drug Administration (FDA). *Ann Neurol*. 2009;66:6-10.
5. Weaver LK, Hopkins RO, Chan KJ, et al. Hyperbaric oxygen for acute carbon monoxide poisoning. *N Engl J Med*. 2002;347:1057-1067
6. Roeckl-Wiedman I, Bennett M, Kranke P. Systematic review of hyperbaric oxygen in the management of chronic wounds. *Br J Surg*. 2005;92:24-32.
7. Bennett MH, Mitchell SJ, Young D, King D. The use of deep tables in the treatment of decompression illness: the Hyperbaric Technicians and Nurses Association 2011 Workshop. *Diving Hyperb Med*. 2012;42:171-180.
8. Nemoto EM, Betterman K. Basic physiology of hyperbaric oxygen in brain. *Neurol Res* 2007;29:116-126.
9. Veltkamp R, Siebing DA, Sun L, et al. Hyperbaric oxygen reduces blood-brain barrier damage and edema after transient focal ischemia. *Stroke*. 2005;36:1679-1683
10. Calvert JW, Cahill J, Zhang JH. Hyperbaric oxygen and cerebral physiology. *Neurol Res*. 2007;29:132-141.
11. Matchett GA, Martin RD, Zhang JH. Hyperbaric oxygen and cerebral ischemia: neuroprotective mechanisms. *Neurol Res*. 2009;31:114-121.
12. Radak D, Resanovic I, Isenovic ER. Link between oxidative stress and acute brain ischemia. *Angiology*. 2013;10:1-11.
13. Li J, Liu W, Ding S, et al. Hyperbaric oxygen preconditioning induces tolerance against brain ischemia-reperfusion injury by upregulation of antioxidant enzymes in rats. *Brain Res*. 2008;1210:223-229.
14. Yang ZJ, Xie Y, Bosco GM, et al. Hyperbaric oxygenation alleviates MCAO-induced brain injury and reduces hydroxyl radical formation and glutamate release. *Eur J Appl Physiol*. 2010;108:513-522.
15. Ding Z, Tong WC, Lu XX, Peng HP. Hyperbaric oxygen therapy in acute ischemic stroke: A review. *Intervent Neurol*. 2013;2:201-211
16. Tai PA, Chang CK, Niu KC, et al. Attenuating experimental cord injury by hyperbaric oxygen: stimulating production of vasculoendothelial and glial cell line-derived neurotrophic growth factors and interleukin-10. *J Neurotrauma*. 2010;27:1121-1127
17. Chen CH, Chen SY, Wang V, et al. Effects of repetitive hyperbaric oxygen treatment in patients with acute cerebral infarction: a pilot study. *ScientificWorld-Journal*. 2012;2012:694703.doi: 10.1100/2012/694703.
18. Lin SS, Ueng SW, Niu CC, et al. Hyperbaric oxygen promotes osteogenic differentiation of bone marrow stromal cells by regulating Wnt3a/beta-catenin signaling: an in vitro and in vivo study. *Stem Cell Res*. 2014;12:260-274.
19. Efrati S, Fishlev G, Bechor Y, et al. Hyperbaric oxygen induces late neuroplasticity in post stroke patients-randomized, prospective trial. *PLoS One*. 2013;8:e53716
20. Rockswold SB, Rockswold GL, Zaun DA, et al. A prospective, randomized clinical trial to compare the effect of hyperbaric to normobaric hyperoxia on cerebral metabolism, intracranial pressure, and oxygen toxicity in severe traumatic brain injury. *J Neurosurg*. 2010;112:1080-1094.
21. McCormick JG, Houle TT, Saltzman HA, et al. Treatment of acute stroke with hyperbaric oxygen: time window for efficacy. *Undersea Hyperb Med*. 2011;38:321-334.
22. Petersen AS, Barloese MCJ, Jensen RH. Oxygen treatment of cluster headache: A review. *Cephalalgia*. 2014;34(13):1079-1087.