

APLICACION DE LA OXIGENACION HIPERBARICA COMO TRATAMIENTO UNICO EN LA HEPATITIS VIRAL AGUDA TIPO B

***Dario Sánchez Massó, **Pascual Pérez de la Cruz.**

*** Hospital General Santiago**

**** Hospital Saturnino Lora**
Santiago de Cuba, Cuba

Publicación original

Recibido: 15-Dic-1998 - Insertado: 2-Oct-2000 - Actualizado:

RESUMEN

Se realiza un estudio analítico prospectivo en forma comparativa como trabajo de investigación de una técnica, se seleccionan en forma aleatoria simple 44 pacientes portadores de Hepatitis B diagnosticado mediante el cuadro clínico y el antígeno de superficie positivo, los pacientes procedentes del Hospital Clínico-Quirúrgico "Ambrosio Grillo" y "Saturnino Lora" ambos de la Ciudad de Santiago de Cuba durante el período del 1ro. de Julio de 1993 y 30 de Junio de 1995.

Se crearon 4 (cuatro) grupos con parámetros similares en cuanto a: Niveles de Bilirrubina, Transaminasa Glutámico Pirúvica y Cuadro Clínico; los grupos se confeccionaron según método terapéutico en: Grupo A) Tratados con Interferón Alfa Recombinante 45'000000 repartidos en 5 dosis de 9'000000 intraperitoneal diarios, Grupo B) Similar esquema de tratamiento con Interferón y asociado Oxigenación Hiperbárica aplicada en una cámara OKMT de fabricación soviética durante 50' de isopresión y 2 ata, Grupo C) Tratados con Oxigenación Hiperbárica solamente a igual presión y similar tiempo de exposición, Grupo D) Tratamiento Higiene-Dietético. Todos los pacientes fueron hospitalizados en una sala del Hospital Clínico-Quirúrgico "Saturnino Lora" durante el período que duró el ensayo y del cual todos ingresaron vivos.

Se obtuvo una mejor respuesta en la desaparición de los síntomas y signos en el grupo tratado con OHB como único tratamiento a los 21 días, de igual modo la reducción en los niveles de transaminasa glutámico-pirúvica y negativización del antígeno de superficie fué más significativa en este grupo en los diferentes momentos en que se realizaron los cortes evaluativos. El test de Bromosulfaleina realizado a los 6 meses del inicio de los síntomas en los 4 (cuatro) grupos reflejó una mayor recuperación funcional en los pacientes tratados con OHB solamente. Según los parámetros de costo por concepto terapéutico, la OHB como tratamiento único es \$547.30 más barata que si se usara Interferón Alfa Recombinante. Se recomienda éste esquema terapéutico en los pacientes portadores de Hepatitis B en los que predomine la colostásis e inflamación hepática.

INTRODUCCIÓN

La Hepatitis B afecta entre 200 y 300 millones de personas en el mundo cada año y entre el 10 y 15% de estos pacientes pueden evolucionar hacia una cirrosis hepática o desarrollar un cáncer hepático. (1)

El interés de desarrollar métodos terapéuticos que impidan la evolución natural hacia la insuficiencia hepática y/o neoplasia de un grupo de estos enfermos ha transcurrido desde el grupo de esteroides, interferón, plasmaféresis hasta la utilización masiva de vacunas, método éste último que ha proporcionado una protección mayor a grupos poblacionales susceptibles. (2-4)

En nuestra casuística solo se pudo demostrar la Hepatitis B con el antígeno de superficie (AgsHB), no pudiéndose establecer subpoblaciones de linfocitos T ni momentos de mayor replicación viral, parámetros que son necesarios para aplicar el tratamiento con Interferón Alfa 2 Recombinante según algunos autores. (5-7)

La primera aplicación de Oxigenación Hiperbárica en hepatopatías graves se reporta en la Literatura por Aubert (1967) quien trato un coma post-hepatitis viral con éxito. (8)

La Oxigenación Hiperbárica (OHB) es un método terapéutico que se basa en aumentar significativamente el contenido de oxígeno disuelto en los medios líquidos del organismo y muy especialmente en el plasma sanguíneo, aumentando la presión en una atmósfera saturada de oxígeno hasta 3 ata.

Entre los efectos positivos atribuibles a la hiperoxia en medio hiperbárico está el bioenergético, desintoxicante, inmunorregulador y antiinflamatorio, propiedades en las que nos basamos para establecer la hipótesis de que éste método terapéutico pudiera ser beneficioso en los pacientes afectados de Hepatitis Viral Aguda tipo B. (9)

MATERIAL Y METODO

Se seleccionaron en forma aleatoria simple y de forma consecutiva los pacientes portadores de Hepatitis B diagnosticados mediante el cuadro clínico y el antígeno de superficie de ambos sexos, procedentes de la ciudad, a fin de garantizar su seguimiento y control entre el 1ro. de Julio de 1993 y el 30 de Junio de 1995, se habilitó una sala del Hospital Clínico-Quirúrgico "Saturnino Lora" donde se ingresaron los mismos, comunicándosele con anterioridad y obteniendo su consentimiento por escrito de los propósitos del ensayo; los pacientes seleccionados fueron entre 15 y 60 años, estos se dividieron en 4 (cuatro) grupos, Grupo A: Tratamiento con Interferón Alfa 2 Recombinante a la dosis de 45'000000 como dosis total, administrados mediante inyección intraperitoneal de 9'000000 cada vez; Grupo B: Similar dosis y vía de administración añadiéndosele tratamiento con OHB en una cámara monoplasma soviética OKMT a 2 ATA de presión y durante 50' en isopresión; Grupo C: Pacientes tratados con OHB solamente con igual régimen de tratamiento: Grupo D: Pacientes con tratamiento Higiene-Dietético.

La OHB se administró durante 3 (tres) semanas, de 5 (cinco) sesiones cada una para un total de 15 sesiones.

Los controles para los 4 grupos se realizaron a los 21 días tras haber concluido las sesiones de OHB mediante valoración clínica de los síntomas y signos iniciales, antígeno de superficie, transaminasa glutámico pirúvica y niveles de bilirrubina, estos mismos parámetros se evaluaron en los cuatro grupos a los 3 meses y 6 meses mediante la consulta de seguimiento creada al efecto, incorporándose a los 6 meses el test de Bromosulfataleína a fin de evaluar la capacidad de excreción final del hígado en los 4 grupos seleccionados en el ensayo.

La información se procesó mediante el programa estadístico Microstac, calculándose la media aritmética, desviación típica y valores máximos y mínimos para cada una de las variables.

Fué probable la hipótesis siguiente: Hay diferencia entre los niveles de las variables en estudio de los grupos para las pruebas realizadas en los diferentes momentos; para demostrar ésta hipótesis se aplicó el método estadístico de análisis de varianza de una clasificación de rangos y pares de KruskalWallis.

RESULTADOS

En la distribución por edad y sexo de los diferentes grupos en rangos de 15 años, podemos observar que hubo una representación similar entre los 15-30 años y 46-60 por sexo, solo hubo 8 pacientes entre 31-45 años, lo que nos permite afirmar que hubo homogeneidad en la muestra seleccionada dentro de los parámetros edad y sexo.

En la tabla No.2 se presentan los síntomas y signos más frecuentes al inicio y 21 días de tratamiento, porcentualmente el ictero fué el signo clínico más evidente, elemento esperado para establecer el diagnóstico clínico, la distribución del mismo fué igualmente representado en los 4 grupos que se estudiaron al inicio, los demás síntomas y signos se comportaron en forma similar con excepción de la coluria que en el grupo de OHB como único tratamiento estuvo presente en la mayoría absoluta; ahora bien si la muestra fué homogénea en su presentación, no fué así en los resultados a los 21 días de tratamiento donde sólo 1 caso de los tratados con OHB solamente persistió la coluria con el ictero. Nos motivó que en el grupo B en el que se asociaron la OHB y el Interferón, los resultados no fuesen mejores y no encontramos en la literatura revisada una explicación a este hecho; es probable que la no selección de pacientes tributarios al tratamiento con Interferón mediante el estudio de las subpoblaciones de linfocitos T y el momento de la replicación viral influyesen en los resultados.

Cuando analizamos en la tabla No. 3 los niveles medios de bilirrubina por grupos y momentos de la prueba, observamos que en el grupo C (OHB solamente) el nivel medio fué más alto, pero también más significativo su descenso a los 21 días de tratamiento en comparación con los otros grupos, tanto a los 21 días como a los 3 y 6 meses respectivamente.

En la tabla No.4 en la que se analizan los niveles medios de transaminasa glutámico pirúvica por grupos y momentos de la prueba, se observa que la reducción de los niveles de TGP entre los tratados con OHB solamente fué significativamente mayor, no ocurrió así a los 3 meses en el grupo B pero sí entre el C-D en comparación del A-D, o sea donde se instaló la OHB como tratamiento bien solo o en combinación al Interferón, la respuesta fué mejor; no obstante no podemos establecer definitivamente que la OHB es mejor que el Interferón ya que no se pudo determinar serológicamente el anticuerpo IG, MHB y Antígeno E más subpoblaciones linfocitarias que nos permitieran utilizar el Interferón en el momento idóneo de mayor replicación viral, como recomiendan algunos autores (Malberty y Santiago) 1983.

Es interesante y significativo los resultados obtenidos a los 6 meses con los niveles medios de Bromosulfaleína donde el grupo C obtuvo una media inferior a los demás grupos de estudio y el grupo B (Interferón más OHB) con el grupo A y D donde los niveles medios fueron por encima de 5 aunque dentro de los límites normales.

El comportamiento evolutivo del antígeno de superficie mostró que a los 3 meses, la totalidad de los casos tratados con OHB solamente NEGATIVIZARON y en el grupo B 9(81,81%) en el mismo período de tiempo contra el 63,63% y 36,36% en los grupos A y D; a pesar de que a los 6 meses 2 pacientes del grupo tratado con reposo y dieta solamente persistían con el AgsHB (pos), no se reportó ningún caso que pasara a la cronicidad.

Para dar respuesta a la hipótesis planteada de si existió diferencia entre los niveles de las variables en estudio en los grupos para las pruebas realizadas en los diferentes momentos, se aplicó el método de análisis de varianza de KruskalWallis donde se comprueba que el grupo tratado con OHB solamente presentó una media mayor que los demás, y al aplicarle el análisis a las variables humorales seleccionadas

demonstró que tuvo significación estadística la Transaminasa Glutámico Pirúvica y el test de Bromosulfaleina. A estas pruebas significativas se les realizó la prueba de rangos y pares igualados de Wilcoxon en pruebas significativas como se muestra en la tabla No.8 lo que arroja las siguientes conclusiones:

1ro. Hubo diferencia entre el grupo C y el Grupo B a los 21 días y entre estos y el grupo D respectivamente, en cambio no existió diferencia entre los grupos A y D, teniendo en cuenta que el grupo C fué el que mejor respuesta mostró a los 21 días y 3 meses respectivamente.

2do. En el corte a los 3 meses no existió diferencias entre los grupos C y B, ni entre el A y D, pero sí entre los últimos y los que incluyeron en su tratamiento la OHB, demostrando las ventajas a corto y medio plazo de la OHB en el tratamiento de la Hepatitis Viral Aguda tipo B.

Analizando el costo por concepto de tratamiento acorde a los valores vigentes en el momento del ensayo donde una sesión de OHB se contabiliza a \$20,03 y un bulbo de Interferón Alfa 2 Recombinante de 3'000000 en \$123,95 y al asociarse a la sesión de OHB en \$144,08, tomando en cuenta el número de sesiones administradas y cantidad de bulbos aplicados (15) se puede ahorrar por concepto terapéutico \$1,557.30 por paciente.

DISCUSION

La Hepatitis B es una entidad que por frecuencia y consecuencias ocupa un lugar destacado en las políticas de salud de los países sobre todo en los llamados "Grupo de Alto Riesgo" Mercantes, Drogadictos, Técnicos de Laboratorio (10); la vía de inoculación (parenteral) perfectamente comprobada no puede demostrarse en todos los casos, aún después de un interrogatorio minucioso, denominándose: Parenteral No Aparente.(11)

La mayoría de los casos de exposición Parenteral No Aparente afecta al contacto cercano íntimo o sexual del individuo infectado, por lo que la Hepatitis B es frecuente en los cónyuges y contactos sexuales con personas antígeno de superficie positivos, de igual modo es extremadamente frecuente entre los homosexuales.

En este ensayo se recogió la vía probable de inoculación y sólo en 1 caso del grupo D se comprueba vacunación mientras que no se determinó en el 60% de los casos.

Lo más relevante en cuanto a la evolución de los síntomas y signos fué la dramática mejoría a los 21 días de los pacientes tratados con OHB solamente. Orinbaev y Cols. (1981) emplearon la OHB en 96 niños con Hepatitis Viral Aguda Colastásica y sólo mantuvieron signos residuales de la enfermedad el 7% de ellos, siendo 4 veces más afectivo que en el grupo control. (12)

Cuando observamos en el cuadro No. 3 los niveles medios de bilirrubina por grupos y momentos de la prueba, encontramos que el grupo D (OHB solamente) tuvo 149.13 pero fué en el que más significativo fué el descenso a los 21 días, 3 y 6 meses. Los soviéticos en la década del 80 hicieron estudios con niños y adultos en los que concluyeron que la OHB aplicada precozmente en los pacientes con Hepatitis Viral Aguda e Hiperbilirrubinemia importante ayuda a normalizar los niveles séricos de bilirrubina en un menor período de tiempo (13,14).

En los niveles medios de Transaminasa Glutámico Pirúvica encontrados en los diferentes grupos por momentos se recogen similares cifras con un ligero predominio en el grupo D inicialmente, pero la reducción fué más evidente en el grupo C; ya al tercer mes de observación aunque los niveles medios de TGP son menores en el grupo C, no existió diferencia significativa con el grupo B pero sí con el A y D donde no se aplicó la OHB.

La explicación fisiopatológica de estos efectos en los pacientes con colostásis e inflamación lo atribuimos a la acción antiinflamatoria de la OHB sobre los canaliculos biliares y parenquima hepático. Belayen reporta en el 7mo Congreso de Medicina Hiperbárica en Moscú resultados positivos de la OHB en la disminución de los niveles séricos de TGP y TGO con desaparición de los signos de insuficiencia hepática en un menor período de tiempo (15).

Los niveles medios Bromosulfaleína a los 6 meses realizados en los 4 grupos nos corrobora que es aconsejable aplicar tratamiento a pacientes portadores de Hepatitis B, porque aunque todos los grupos el test de bromo se encontraba dentro de parámetros normales, el mayor grado de recuperación hepática se alcanzó en el grupo C y D no así en los que se utilizara el Interferón, esto pudiera tener su explicación al no haberse seleccionado mediante otros marcadores serológicos los pacientes tributarios de este método terapéutico. Con independencia de estas consideraciones los resultado obtenidos en este ensayo nos orienta la conducta de que cuando existan signos de inflamación hepática aguda, el tratamiento de elección es la Oxigenación Hiperbárica.

La afirmación hecha con anterioridad se corrobora al aplicársele estos resultados análisis de varianza de KruskalWallis y obtenerse significación en la TGP y el test de bromo sulfaleína; cuando comparamos estos resultados significativos en los 4 grupos de estudio se observa diferencia entre el grupo C y D a los 21 días y entre estos y los tratados con Interferón e Higiene-Dietético, no hubo diferencia entre los primeros señalados a los 3 meses ni entre los demás grupos a los 6 meses, pero sí en los que se trató con OHB solamente existió diferencia significativa con los demás grupos tanto a los 21 días como a los 6 meses de observación en los niveles medios del TGP; de igual modo el test de bromo sulfaleína arrojó diferencia importante entre este grupo (C) y los demás del estudio, elementos que nos permite llegar a las siguientes conclusiones:

- 1.- Los pacientes portadores de Hepatitis Viral Aguda tipo B que son tratados con OHB, evolucionan a la desaparición de los signos y síntomas en un menor período de tiempo.
- 2.- La OHB es un método terapéutico que resultó ser más eficaz que el Interferón o al asociarsele este para la normalización de los parámetros humorales y recuperación hepática en este grupo de estudio.

BIBLIOGRAFIA

- 1.- OMS Foro Mundial de la Salud, Revista Internacional de Desarrollo Sanitario, No 2 Vol 4: 1983 pág. 155-162
- 2.- V. Ramires Albajos; A. González Griego; H. Limonta Vidal. J. Barulona N. Fernández Pardo. Uso de la vía de administración intraperitoneal en el tratamiento con IFN humano deportadores asintomáticos del virus de la Hepatitis B: Aspectos Farmacocinéticos. ABDO Agosto, 1991 pág. 325-339.
- 3.- Perrillo R.P. The Management of chronic hepatitis B. Am. J Med: 96 (1A):345-398; discussion 395-408, 1994 Jan 17.
- 4.- Pol S. Immunotherapy of chronic hepatitis B by anti HBV vaccine. Biomed Pharmacother: 49(3): 105-9, 1995.
- 5.- Marinos G; Smith MM; Naumov NV; Williams R. Quantitative assesment of serum IgM anti-HBC in the natural course and during interferon treatment of chronic hepatitis B virus infection. Hepatology: 19(2) pág: 303-11, 1994 Feb.
- 6.- Lucas E. Collazo Borrego; Arcadio Botto Escobar; Nancy Rodríguez Pérez; Gustavo Billazón; Elvira Borbolla Busquets. Poblaciones Linfoides en hepatitis Crónica tipo B tratadas con Interferón Alfa Recombinante. Rev. Cubana de Medicina 30 (1):23-29. Enero-Febrero 1991.
- 7.- Brunetto MR; Oliveri F; Colombato P; Capalbo M; Barbera C; Bonino F. Treatment of chronic anti Hbe-positive hepatitis B with Interferon Alpha J. Hepatol; 22(1 suppl); 42-4, 1995.
- 8.- Aubert L.; Arrojo H.; Matarraud A. Le traitement de coma hepatopar le hiperoxic hyperbarique. Marseille Med 104:357-362, 1967.

- 9.- Instituto Superior de Medicina Militar. Laboratorio de Fisiología y Medicina Hiperbárica. Temas de Introducción a la Oxigenación Hiperbárica. Ed. Rev. Habana; 1984.
- 10.- Burevich, I Viral Hepatitis; A. Amer Jove Nur.83:571; 587.4; 1983.
- 11.- Kuroki T; Nishiguchi S; So K; Harihara S. The managements for asyntomatic carrier of hepatitis B virus Nippon Rinsho; 53 Suppl: 420-6, Oct. 1995.
- 12.- Orinbaev T.O.; Myrzalier V.A. Hyperbaric Oxigenation in the therapy of the viral hepatitis in children yeyuni S. ed. Proceedings of the 7th International Congress of Hyperbaric Medicine URSS. Academy of Sciences, Moscow, 1983.
- 13.- Novikova. O.A. abstracts. VII Internacional Congress of Hiperbaric Oxigenation, Moscow 1981: pág. 350.
- 14.-Minninberg Es, Kvetnoy IM. Hyperbaric Oxigenation in the prophylaxis and treatment of acute hepatic insufficiency, Anest-Reanimatol. 4 pág.: 46-49, 1981.
- 15.- Baleyen, M.V.; Sapin I.A. Hyperbaric Oxigenation in complex treatment of acute hepatic insufficiency. VII International Congress of Hiperbaric medicine. Moscow 1981: 348.

Dirección para correspondencia:

Dr. Darío Sánchez Massó
Santiago de Cuba
CUBA
Tel. (+) - FAX: (+) - E-Mail: clinico@hospcclin.scu.sld.cu

Este documento procede de la REVISTA VIRTUAL DE MEDICINA HIPERBARICA editada por CRIS-UTH (Barcelona) y el CCCMH de España. Las teorías y opiniones expresadas en este artículo pertenecen a sus autores y no necesariamente representan la opinión formal del comité de redacción ni establecen una postura oficial de la REVISTA. Cualquier copia o difusión de este artículo debe citar la filiación completa de los autores, su procedencia y el enlace completo : <http://www.CCCMH.com/REVISTA-OHB/Revista-OHB.htm>.

