

REVISTA VIRTUAL DE MEDICINA HIPERBARICA

Editada por CRIS-UTH - Barcelona y el
COMITE COORDINADOR DE CENTROS DE MEDICINA HIPERBARICA (CCCMH) de España

OXIGENOTERAPIA HIPERBARICA EN PATOLOGIA INFECCIOSA. REVISION Y PUESTA AL DIA.

Jordi Desola

CRIS - Unitat de Terapèutica Hiperbàrica
Hospital Cruz Roja
Barcelona

Publicado en Revista de Microbiología Clínica y Enfermedades Infecciosas - 1986; 4(2):84-8.

Recibido: 12-Nov-1999 - Insertado: 2-Oct-2000 - Actualizado:

INTRODUCCION

La Medicina Hiperbàrica (MH) ha pasado desde sus albores en 1664 por épocas de muy diferente color, alterando períodos de efervescencia con fracasos estrepitosos. Sus artífices utilizaban los "baños de aire" sin conocer en realidad su mecanismo de acción, y en consecuencia las indicaciones médicas eran inadecuadas.

Boerema, en Amsterdam en 1959, relacionó por primera vez el posible efecto terapéutico de las altas concentraciones plasmáticas de oxígeno con las enfermedades causadas por gérmenes anaerobios. Demostró también que el oxígeno transportado por el plasma en medio hiperbàrico puede aportar, aun en ausencia de hemoglobina, un grado aceptable de oxigenación tisular.

Los años siguientes conocieron un nuevo auge de la MH. La bibliografía de la década de los sesenta revela cientos de trabajos anuales sobre diferentes aplicaciones de la oxigenoterapia hiperbàrica (OHB). La construcción de cámaras hiperbàricas proliferó paralelamente en la mayoría de países industrializados en todo el mundo. Indefectiblemente un nuevo fracaso siguió a algunas de aquellas iniciativas.

Un cuarto de siglo después de las primeras observaciones de Boerema, la situación real de la MH, con sus logros y sus limitaciones, está perfectamente definida. Existen departamentos de MH en prestigiosas Universidades y sólo en los EE.UU., hay actualmente más de 200 centros.

A pesar de ello muchas veces se establece polémica sobre la indicación o no, hoy, de la OHB en determinadas situaciones. Trataremos de establecer su fundamento actual en patología infecciosa.

Mecanismo de acción de la oxigenoterapia hiperbàrica

Cuando un paciente respira oxígeno puro en medio hiperbárico, ya sea en el interior de un compartimiento monoplaça, o mediante mascarilla nasofacial en circuito semiabierto en una cámara multiplaza, se obtiene un aumento proporcional de la presión arterial de oxígeno (PaO₂) que puede sobrepasar los 2.000 mmHg a una presión de 3 atmósferas absolutas (ATA). La hemoglobina alcanza pronto su estado de saturación, a las más bajas cotas de presión, y el sobrante de oxígeno permanece en el plasma. La cantidad de oxígeno libre es a presión atmosférica de 0,3 volúmenes x 100 ml. A 3 ATA, con una PaO₂ superior a 2.000 mmHg, el plasma transporta 6 volúmenes x 100 ml, es decir una cantidad 20 veces mayor de oxígeno disuelto.

La oxigenación plasmática, independiente de la metabolización de la hemoglobina, y por tanto accesible y eficaz en territorios y situaciones difíciles, puede aportar de nuevo un complemento nutricional adecuado en territorios comprometidos o hipóxicos. Boerema logró con este mecanismo mantener en vida durante 45 minutos, en el interior de una cámara hiperbárica, a una pareja de cerdos a los que previamente había sangrado por completo, y que evidenciaban tasas de hemoglobina de 0,5 % tras reinfusión de suero y expansores plasmáticos(1).

Además de este mecanismo de acción, común en todas las enfermedades que cursan de un modo u otro con hipoxia tisular como factor determinante, la OHB está sujeto igualmente a los posibles efectos indeseables del oxígeno, aunque en realidad, sin sobrepasar las 3 atmósferas de presión absoluta y con exposiciones continuadas inferiores a dos horas, su aparición es excepcional(2,3).

Principales indicaciones

Enfermedades producidas por gérmenes anaerobios esporulados.

Las observaciones iniciales de Boerema y Brummelkamp(4) han sido completadas con numerosos trabajos clínicos y experimentales, Hill y Osterhout han evidenciado efecto bactericida *in vitro* sobre *Clostridium perfringens*, *C. novy*, *C. histolyticum* y *C. tetani*, junto a disminuciones de la mortalidad en ratones afectos de gangrena gaseosa (GG) experimental *in vivo*(5). La pretensión inicial de que las toxinas clostridiales ya formadas fueran neutralizadas por el oxígeno hiperbárico(6) no se ha confirmado. Los trabajos de Demello et al(7) demuestran que la formación de alfa-toxina de *C. perfringens* (lecitinasa), se inhibe a partir de 2,5 ATA. Tal vez conviene recordar que la producción de toxinas está condicionada a la existencia de un bajo potencial de oxidación-reducción. Todo tratamiento que aumente ese potencial podrá inhibir la formación de toxina aun antes de la destrucción del germen. En cualquier caso, el efecto terapéutico está en función de la PaO₂ alcanzada, es decir, de la presión a que es aplicado el oxígeno. Si bien la inhibición de la formación de alfa-toxina y el efecto bacteriostático sobre el clostridio se obtienen a partir de 2,5 ATA, es preciso alcanzar una presión de 3 ATA para lograr efecto bactericida sobre el germen.

En la década de los sesenta se ensayó la OHB en otras enfermedades producidas por clostridios(8). Algunas revisiones bien controladas salieron al paso de ciertas comunicaciones iniciales, demostrando que la OHB no ofrecía en el **tétanos** ventajas importantes frente a las modalidades terapéuticas clásicas(9).

Publicaciones más recientes en la Unión Soviética(10) comunican efectos beneficiosos en casos graves de **botulismo**, si bien no conocemos referencias al respecto procedentes del área occidental.

En la práctica la eficacia real de la OHB en la GG ha sido también cuestionada. Las exhaustivas revisiones realizadas en 1980 por Heimbach(11) y en 1984 por Bakker, sucesor de Boerema(12), repasando este último 458 citas bibliográficas, demuestran disminuciones de la mortalidad y del número de amputaciones en las evaluaciones retrospectivas de la mayoría de los centros que disponen de servicios de MH.

Demello et al realizaron en 1973(13) un estudio comparativo en 187 perros divididos en 8 grupos de experimentación. Se inocularon *Clostridium perfringens* en masas musculares, y los animales desarrollaron cuadros típicos de GG. Se comparó la eficacia de las tres modalidades de tratamiento: penicilina (P), cirugía (C) y OHB, aisladamente y mediante todas la combinaciones matemáticamente posibles entre ellas. Todo los animales del grupo control, y los que fueron tratados con cirugía u OHB solas, murieron antes de las 72 horas. El grupo que recibió P + C + OHB ofreció una supervivencia del 95%, seguido del grupo C + P (70%) y del OHB + P (55%).

La OHB no sustituye de ningún modo a un desbridamiento amplio en la GG, si bien plantea un cambio en la estrategia quirúrgica. Si el paciente es tributario de OHB, el acto quirúrgico debe realizarse en dos tiempos. En una primera intervención, temprana y rápida, se eliminarán los tejidos obviamente necróticos, se liberarán compartimientos, fascias y muñones de amputación, permitiendo una vía de drenaje aéreo, y se evitarán inicialmente excisiones radicales. El paciente será sometido a continuación OHB intensiva realizando 3 sesiones de 90-120 minutos de duración a 3 ATA durante las primeras 24 horas. La reevaluación de la herida permitirá entonces al cirujano actuar en consecuencia, apreciando con mayor nitidez el límite de los tejidos inviables y adoptando la decisión adecuada a la nueva situación. En muchos casos podrá evitarse la amputación del miembro o, al menos, relegarla a un nivel más distal que permita una mejor calidad de vida al paciente. La OHB deberá luego proseguirse al ritmo de 2 o 3 sesiones en las siguientes 24 horas, e igual pauta en las siguientes. Generalmente no se precisa aplicar más de 7 sesiones.

El tratamiento antibiótico no sufre ninguna variación por la simultaneidad de la OHB. Si ésta se realiza en cámara multiplaza la medicación puede continuarse óptimamente en su interior(14).

En nuestra modesta experiencia hemos tratado 33 casos de GG desde julio de 1981 hasta febrero de 1986, obteniendo una evolución favorable en 24 casos (72,7). En la literatura española existen asimismo varias referencias al respecto(15-22).

Enfermedades producidas por gérmenes anaerobios no esporulados

La OHB ha demostrado efectos bacteriostáticos sobre varias cepas de *Bacteroides*, *Fusobacterium*(23,24) y *Actinomyces*(25,26), y resultados satisfactorios en algunos trabajos clínicos.

No conocemos estudios controlados o comparativos que demuestren claramente en el hombre su mayor eficacia frente a los tratamientos farmacológicos actuales. Existen varios trabajos experimentales en curso.

Infecciones mixtas

El fundamento de su aplicación, es en estos casos, similar al de la GG; aunque la OHB ocupa aquí un lugar complementario. El desbridamiento y la combinación antibiótica adecuada en cada caso son las medidas preferentes a las cuales debe adaptarse la OHB. La pauta de tratamiento es inicialmente igual a la de la GG, aunque suele ser necesario un número mayor de sesiones. Existen abundantes referencias en la literatura al respecto señalando buenos resultados (12,27-30).

Infecciones crónicas producidas por gérmenes aerobios

Irvin et al (31,32), McAllister(33), y otros autores(34-37) habían observado efectos bacteriostáticos *in vitro* sobre algunos gérmenes aerobios (*Pseudomona aeruginosa*, *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pyogenes*, *Streptococcus pneumoniae*, *Candida albicans*) sometidos a medio hiperbárico. En trabajos posteriores se obtuvieron resultados no siempre coincidentes (38).

En ocasiones, la OHB ha sido también ensayada en campos tan diversos como la *Mucormicosis*(38,39), *Leptra lepromatosa*(40,42), *Leptospirosis icterohemorrágica*(43), y otras. Todas estas sorprendentes indicaciones fueron amplia y exhaustivamente revisadas por Gottlieb(44).

Mader et al iniciaron en 1977 un estudio comparativo en osteomielitis crónicas producidas por *Staphylococcus* en tibias de conejo(45). Los animales fueron tratados con cefalotina (C) y OHB, solas o combinadamente. El resultado no evidenció diferencias estadísticamente significativas entre los grupos C, OHB, o C + OHB, aunque las tres formas de tratamiento demostraban resultados favorables frente al grupo control. Admitiendo, por tanto, que la OHB tenía una eficacia en principio igual a la cefalotina, descartaban la acción antimicrobiana directa como responsable de la misma.

En 1980 los mismos autores determinaron las presiones tisulares de oxígeno (PtO₂) en los huesos osteomielíticos de los animales estudiados con el mismo método anterior, obteniendo PtO₂ inferiores a 23 mmHg frente a 45 mmHg en los tejidos sanos(46). Evidenciaron asimismo inhibición de la actividad fagocítica de los polimorfonucleares (PMN) cuando se hallaban bajo presiones tisulares bajas. Sometieron a los animales a OHB y observaron que a 2 ATA, las PtO₂ en los huesos enfermos se elevaban por encima de 100 mmHg. La actividad de los PMN se recuperaba progresivamente y a 150 mmHg alcanzaba su máximo. Estos hallazgos experimentales se correlacionaban posteriormente con la curación de la enfermedad en la mayoría de los animales tratados.

Mader et al han continuado esta misma línea de investigaciones correlacionando la actividad fagocítica de los PMN con las presiones tisulares de oxígeno en los territorios afectos de infecciones crónicas, y observando su recuperación al aumentar los valores de PtO₂, e incrementos de formación de superoxidismutasas por los gérmenes aerobios sometidos a altas tensiones de oxígeno(47-49).

Estudios clínicos y revisiones efectuadas por Mainous(50), Bakker(12,51), Bingham(52), Strauss(53), Borovich(54), Aleksandrov(55), Dolezal(56), Dekleva(57) y Eltorai(58) entre otros, refieren buenos resultados añadiendo OHB a los métodos clásicos en el tratamiento de las **osteomielitis crónicas refractarias**.

Algunos de los anteriores y otros numerosos autores, extienden esta indicación, y ofrecen resultados favorables en las infecciones crónicas de partes blandas(59,64), en la otitis externa maligna(65) y en las infecciones crónicas de partes blandas(59-64), en la otitis externa maligna(65) y en algunas infecciones generales de evolución tórpida o comprometida(66-74).

Conclusiones

En los últimos 25 años se han producido más de 3.000 publicaciones sobre aplicaciones de la OHB en diversos campos de la patología. Muchas de ellas inciden explícitamente en patología infecciosa, si bien algunas indicaciones y su hipotética generalización pueden ser difíciles de aceptar. Aproximadamente la mitad de esos trabajos proceden de Europa del Este obedeciendo a un criterio de indicación, substancialmente distinto del occidental, en el que la OHB es contemplada como medida de apoyo junto a los tratamientos clásicos de un amplísimo conjunto de enfermedades(75).

La OHB ha sido objeto de muchos trabajos clínicos y experimentales, en animales y en el hombre, que permiten hoy perfilar sus indicaciones reales.

La eficacia de la OHB en el tratamiento combinado de la **Gangrena Gaseosa** está bien documentada y se apoya en una amplia experiencia compartida por muchos centros. Si bien esta modalidad terapéutica se debe aplicar junto a los métodos convencionales y nunca aisladamente, la OHB debe ocupar un lugar preferente en el tratamiento de la mionecrosis clostridial.

Varios autores aceptan con la misma contundencia la indicación de la OHB en la **osteomielitis crónica refractaria**.

La OHB puede ser una eficaz medida complementaria a disponer siempre que sea posible en el tratamiento de las **infecciones mixtas**, especialmente de partes blandas.

Varios trabajos clínicos y algunas casuísticas, generalmente poco amplias, sugieren un posible efecto beneficioso de la OHB junto a los tratamientos convencionales en determinadas **infecciones crónicas** producidas por gérmenes aerobios de evolución tórpida. Su indicación se apoya en trabajos experimentales bien documentados. Esta aplicación de la OHB parece muy extendida en la Unión Soviética.

Otras variadas y anecdóticas aplicaciones de la OHB en patología infecciosa deben ser consideradas como experimentales. La OHB está muy lejos de constituir la panacea de ninguna enfermedad, excepción hecha del disbarismo y el embolismo gaseoso. Su correcta utilización en el momento y del modo adecuado puede ser, no obstante, de gran utilidad en el tratamiento de las enfermedades anteriores, en las que a veces son insuficientes los métodos terapéuticos convencionales.

La abundante literatura al respecto parece confirmarlo, pero al mismo tiempo puede abrir la puerta falsa que dé entrada a tratamientos o actitudes inadecuadas. Es preciso recordad las patéticas palabras del profesor Boerema en la clausura del II Congreso Internacional de Medicina Hiperbárica clamando por la moderación, y la rectitud. Sus consejos no siempre se han seguido y ésta puede ser la causa de algunas opiniones preconcebidas. Como siempre en medicina, la objetividad y el rigor marcan el camino que debemos seguir los que ejercemos esta

disciplina. La amplitud de criterio y la ausencia de escepticismo son la contrapartida que debemos esperar del resto de la comunidad médica.

Dirección para correspondencia:

Dr. Jordi Desola

CRIS - Unitat de Terapèutica Hiperbàrica

Hospital de la Creu Roja

Dos de maig 301

E-08025 BARCELONA

Tel. (+34) 935-072-700 - FAX: (+34) 934-503-736 - E-Mail: cris@comb.es

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>.