

ARTÍCULO ORIGINAL

REVISTA ARGENTINA DE DERMATOLOGÍA

Propiedad de la Asociación Argentina de Dermatología

ISSN 1851-300X | Número de Propiedad Intelectual 20459734

Tratamiento de Oxigenación Hiperbárica en Heridas Complejas

HYPERBARIC OXYGEN THERAPY FOR COMPLEX WOUNDS



Ene - Mar 2021 | Vol. 102 N°1

Artículo Original
 Rev. argent. dermatol. 2021; 102 (1): 01 -10
 Publicado en línea 2021, Marzo / Published online 2021 March
Tratamiento de Oxigenación Hiperbárica en Heridas Complejas

Autores | Contacto

- Mastroianni CI1, Arredondo-Sánchez V1, Martinel-Ferreyra FR1, Sánchez RS2, Arredondo CF1
- 1Médicos del Centro Médico BioBarica Bariloche
- 2Odontólogo del Centro Médico BioBarica Bariloche

Correspondencia:

Dirección:

Emilio Frey 111, San Carlos de Bariloche, 0294 15-4550-2101, Argentina
 Email: lijorda@gmail.com

Recibido: 29/10/2019

Recibido primer Corrector: 05/11/2020

Recibido segundo corrector: 07/12/2020

Aceptado para su Publicación: 03/03/2021

RESUMEN

El tratamiento de oxigenación hiperbárica (TOHB) a presiones de tratamiento mayores a 2 ATA (respirando concentraciones cercanas al 100% O₂) se encuentra ampliamente descripto para el tratamiento de heridas. Se presentan 6 casos de heridas no cicatrizantes tratadas con TOHB a 1,45 ATA como tratamiento coadyuvante. Estudios observacionales y ensayos clínicos aleatorizados son necesarios para confirmar la eficacia e instaurar esta modalidad de oxigenación hiperbárica en las diferentes heridas crónicas.

PALABRAS CLAVE

Heridas, tratamiento de oxigenación hiperbárica, cámaras hiperbáricas.

ABSTRACT

Hyperbaric Oxygen Therapy (HBOT) at pressures above 2 ATA (breathing near 100% O₂) is widely described for wounds treatment. We present 6 cases of non-healing wounds treated with HBOT at 1.45 ATA, treatment as coadjuvant treatment. Observational studies and randomized clinical trials are necessary to confirm the efficacy and establish this hyperbaric oxygenation modality in chronic wounds treatment.

KEY WORDS

wounds, hyperbaric oxygen therapy, hyperbaric chambers

INTRODUCCIÓN:

El tratamiento de oxigenación hiperbárica (TOHB) consiste en respirar concentraciones cercanas al 100% de O₂ en un ambiente presurizado para lograr un estado terapéutico de hiperoxia. El referente mundial de Medicina Hiperbárica establece que a partir de valores de presión de 1,4 ATA (presión atmosférica absoluta) se define el uso clínico de la terapia de oxigenación hiperbárica¹ y establece dentro de las indicaciones absolutas las heridas con problemas de cicatrización.

El TOHB debe asegurar que la concentración de oxígeno se mantenga dentro de los intervalos o la ventana terapéutica. O sea, superar el umbral mínimo de O₂ necesario para cumplir con las funciones vitales de las células aerobias, sin superar el techo de concentración de O₂, evitando causar efectos tóxicos debidos a la producción desmedida de especies reactivas del oxígeno.

El tratamiento de oxigenación hiperbárica se realizó con cámaras hiperbáricas que logran la hiperoxia utilizando presiones de tratamiento de 1,45 ATA. Toda recomendación e indicación citada y referida en tratamiento del pie diabético a través de Sociedades Científicas de otros países está referida a la evidencia científica de ensayos clínicos logrados con las cámaras rígidas (que trabajan a mayores presiones y cercanas a dosis tóxicas)^{1,2}.

Existen modelos matemáticos (como el modelo de Krogh) que aseguran que el grado de perfusión del oxígeno a nivel capilar con la oxigenación hiperbárica a 1,45 ATA es suficiente para alcanzar un radio que abarca tejido isquémico³. Por otro lado la angiogénesis y la síntesis de colágeno tiene un nivel máximo a 2 ATA de tratamiento^{4,5}.

Actualmente se está popularizando el uso de cámaras de oxigenación hiperbárica que trabajan a 1,5 ATA e incluso a menores presiones en diferentes patología neurológicas con el objeto de lograr la efectividad terapéutica de manera más biosegura^{6,7,8}.

Por otro lado, también para rehabilitación y recuperación de la neuroplasticidad la experiencia en TOHB con 1,5 ATA tiene eficacia comprobada y su aplicación está en pleno desarrollo, debido a que se trata de abordar dosis terapéuticas de oxígeno que no tengan ningún efecto de toxicidad en el sistema nervioso^{6,9}. Más aún, está demostrado que, a diferencia del tratamiento realizado a 2,4 ATA, el tratamiento con O₂ cercano al 100% a 1,4 ATA no induce la neuroexcitabilidad⁹.

El Consenso Europeo de Medicina Hiperbárica recomienda realizar el tratamiento para heridas a presiones mayores a 2 ATA². Sin embargo, Kendall et al. demostró que el tratamiento de oxigenación hiperbárica para la cicatrización de heridas a 1,5 ATA podría ser más efectivo y seguro que TOHB a 2,4 ATA logrando mayor efecto antiinflamatorio y antiapoptótico en cultivos de células endoteliales¹⁰.

De esta manera la evidencia de TOHB a presiones menores a 2 ATA en la eficacia en cicatrización de heridas consiste en evidencia significativa para acercarse al uso de estas condiciones de tratamiento más seguras a nivel neurológico y probablemente más accesible para el sistema de salud.

OBJETIVO

El objetivo de este trabajo es presentar casos de heridas refractarias al tratamiento convencional en los que se utilizó el tratamiento de oxigenación hiperbárica a presiones menores a 2 ATA.

MÉTODOS

Se reportan 6 casos de pacientes con heridas refractarias con más de 3 meses de tratamiento sin respuesta al tratamiento convencional que fueron derivados a un centro de Medicina hiperbárica. El tratamiento se realizó a 1,45 ATA (cámaras hiperbáricas *Revitalair* 430) y concentraciones cercanas a 100% de O₂. Se tomaron imágenes y se reporta la evolución de los mismos después de la toma del consentimiento informado para la instauración del tratamiento y registro de datos.

REPORTE DE CASOS

Caso 1. Hombre, 37 años, 7 años atrás sufre caída desde 10 metros de altura, con fractura-aplastamiento de 11-12 dorsales y 1-2 lumbares, trastornos esfinterianos y parálisis de miembros inferiores. Escara sacra con evolución de 4 años de 12 cm de diámetro transversal, por 8 cm de diámetro cráneo-caudal y una profundidad de 2,5-3 cm de bordes necroinflamados y otra escara de 2-3 cm de diámetro, secretante, la que es boca de drenaje de proceso osteomielítico de ísquion derecho. El paciente reportaba aislamientos en cultivos de punción de drenaje osteomielítico de *Staphylococcus aureus* sensible a oxacilina, clindamicina, eritromicina, gentamicina, rifampicina, tetraciclina y trimetoprima/sulfametoxazol, resistente a ciprofloxacina. Estas patologías evolucionaron desfavorablemente a pesar de los tratamientos instituidos con vancomicina intravenosa volviendo a presentar drenaje de la escara sacra. Se realizaron 10 sesiones de TOHB y se registra buena evolución en escara (Figura 1Aa) e ísquion (Figura 1Ab) como tratamiento coadyuvante de último ciclo con vancomicina iv 50 mg/Kg/día pudiendo resolver la infección crónica con incorporación de la oxigenación hiperbárica.

Caso 2: Hombre, 67 años, paciente insulino dependiente, hipertenso grado 2, estadio C, severa coronariopatía de tres vasos, arteriopatía periférica, obesidad, dislipidemia y cumplimiento irregular de sus tratamientos, desarrolla pie diabético derecho que llevó 1 año antes a la amputación de sus dos últimos dedos. Desarrolla una úlcera de dos meses de evolución de 0,8 cm. Grado 1 (de la clasificación de Wagner) y otra úlcera profunda, Grado 3, con compromiso de dermis y planos profundos, infectada, drenaje de secreción purulenta, de 2 cm de diámetro en cara externa del mismo pie, a nivel metatarsal. Los aislamientos previos de hisopados profundos de la lesión obtuvieron *Enterococcus* spp resistente a ciprofloxacina, sensible a ampicilina y vancomicina y *Escherichia coli* resistente a ampicilina, ampicilina/sulbactam, cefalotina, ciprofloxacina sensible a gentamicina, cefotaxima, piperacilina/tazobactam piperacilina/tazobactam y trimetoprima/sulfametoxazol. El paciente había sido tratado previamente con amoxicilina/clavulánico y se le realizaron 20 sesiones, 2-3 veces por semana, con excelente evolución (Figura 1B).

Caso 3: Hombre, 67 años, ex tabaquista de 20-30 cigarrillos diarios, durante treinta años, severa arteriopatía vascular periférica, hipertensión arterial, taquicardia sinusal. Seis meses antes es sometido a *bypass* fémoropoplíteo derecho, pero no se logra impedir el desarrollo de isquemia distal y se debe realizar la amputación del área ánterointerna del pie derecho del dedo hallux. La evolución post quirúrgica no es buena con aparición de úlceras en borde externo del pie derecho, frialdad del mismo, solicitando urgente ingreso en cámara hiperbárica. No se tomaron cultivos y se completaron

25 sesiones con un muy buen resultado aunque con granulación lenta del lecho quirúrgico pero buena vitalidad del tejido del pie. El paciente logró deambular con un calzado adecuado (Figura 1C).

Caso 4: Hombre, 74 años, diabético tipo 2, ex fumador, ex obeso, quien ingresa a cámara hiperbárica con úlceras extensas, profundas, infectadas con secreción fétida tejido necrótico desde rodilla a tobillo de pierna izquierda, mal estado general, aliento urémico (en laboratorio urea y creatinina elevada, transaminasas elevadas, anemia normocítica, normocrómica). El material de la úlcera fue cultivado con aislamientos de *Staphylococcus aureus* sensible a oxacilina, ciprofloxacina, clindamicina, eritromicina, gentamicina, rifampicina, trimetoprima/sulfametoxazol y *Enterococcus* spp sensible a ampicilina, ciprofloxacina, gentamicina vancomicina. Se realiza toilette quirúrgica con incorporación de ciprofloxacina clindamicina y se obtiene un excelente resultado en 27 sesiones, con recuperación franca del estado general y posterior cultivo microbiológico negativo. Después de ello se lo incluye en programa para cirugía por artrosis de su cadera derecha (Figura 1 D).

Caso 5. Hombre, 54 años, diabético insulino dependiente desde hace 20 años, dislipidémico, quien desarrolla pie diabético derecho y es sometido 10 días antes de ingresar a cámara Hiperbárica a "toilette" quirúrgica de pie derecho. Por avance de la necrosis del dedo menor, en nueva cirugía se lo amputa. Se obtiene aislamiento de material quirúrgico y se instaura tratamiento con ciprofloxacina y clindamicina. Luego de 1 semana se obtienen los resultados del cultivo donde se observaron bacilos gram negativos y cocos gram-positivos compatibles con flora polimicrobiana de morfología compatible con anaerobios. Del cultivo aerobio se aísla *Enterococcus* spp. Sensible a ampicilina, ciprofloxacina, vancomicina y *Streptococcus* grupo viridans sensible a penicilina, eritromicina, clindamicina, cefotaxima, levofloxacina. Después de 1 semana de falta de respuesta al tratamiento se deriva a centro de medicina Hiperbárica donde se realizaron 34 sesiones con excelente evolución (Figura 1E).



Figura 1

Caso 6: Hombre, 91 años, anticoagulado por fibrilación auricular, hipertenso en tratamiento, con patología arterial y venosa de miembros inferiores, quien es derivado por su médico flebólogo. Al momento de consultar presentaba fracaso terapéutico de 2 meses sin lograr cicatrización ni alivio del dolor de dos úlceras vasculares de rápida evolución en miembro inferior derecho e izquierdo. Cultivos microbiológicos negativos. Su respuesta favorable se hizo evidente a partir de la sexta sesión de TOHB y se dio por concluido el tratamiento con curación completa con 10 sesiones (Figura 2).



Figura 2

DISCUSIÓN

Hasta nuestro conocimiento estos son los primeros casos reportados en la bibliografía de heridas complejas crónicas tratados con TOHB a presiones menores a 2 ATA.

El tratamiento de oxigenación hiperbárica produce angiogénesis, síntesis de colágeno, osteogénesis y tiene capacidad para disminuir la carga bacteriana y actividad contra el *biofilm*. La oxigenación hiperbárica a 1,45 ATA, según evidencia científica bioquímica produce angiogénesis efectiva⁴, síntesis de colágeno al máximo nivel⁵, osteogénesis efectiva¹¹.

Dentro de las limitaciones del tratamiento de oxigenación hiperbárica a presiones menores es la falta de evidencia de su actividad contra las bacterias anaerobias. Sin embargo, una presión de 90 a 250 mmHg de O₂ transcutáneo es suficiente para inhibir a *Clostridium perfringes*¹², presión que se alcanza con la oxigenación hiperbárica impartida a 1, 45 ATA³. Estudiar los cambios en la carga microbiana de estas heridas y su respuesta a estas dosis de oxígeno en la disminución de la carga bacteriana y en la sensibilidad de los gérmenes involucrados (aerobios y anaerobios) a esta dosis de oxígeno, puede ser de gran utilidad para evaluar eficacia antimicrobiana sinérgica de TOHB a 1, 45 ATA. Estudios posteriores controlados con evidencia y estudios microbiológicos incluyendo el cultivo de anaerobios pueden ser de utilidad.

El advenimiento de las cámaras portátiles de nueva generación más accesibles a la instalación en diferentes instituciones sanitarias, de fácil y seguro uso³ ha generado un exponencial crecimiento en su utilidad y en la consideración a través de políticas sanitarias y regulatorias con potencial influencia en coberturas de este tratamiento en el sistema de salud.

Para ello cabe destacar que su eficacia terapéutica está avalada por revisiones sistemáticas que reportan un Riesgo Relativo de 9, 54 (0,44-207,76) para la aceleración de los tiempos de cicatrización de heridas crónicas, con un leve efecto protector cuando se toma como outcome las amputaciones mayores, ya que muchas veces su contribución puede contribuir a limitar el grado de amputación mayor a amputación menor¹³. Estos datos reafirman la utilización de TOHB en heridas crónicas refractarias y pie diabético a pesar de que no se haya evaluado el grado de isquemia en algunos ensayos incluidos en el meta-análisis del TOHB en pie diabético¹³.

Con respecto a la efectividad terapéutica y estudios de costo beneficio, el TOHB resulta beneficioso en estudios de costo utilidad en heridas crónicas sobre todo a largo plazo y en infecciones necrotizantes agudas (como fascitis necrotizante, gangrenas) tiene costo mayor pero disminuye considerablemente la mortalidad^{14, 15}.

CONCLUSIÓN

Los resultados de la evidencia científica y la exitosa respuesta de los pacientes al tratamiento a presiones menores plantean la necesidad de realizar ensayos clínicos para lograr evidencia de mejor calidad y evaluación del tratamiento de oxigenación hiperbárica a presiones menores a las sugeridas para el tratamiento de heridas complejas. De esta manera el oxígeno hiperbárico podría empezar a ser considerado dentro del esquema de cura avanzada en heridas crónicas no cicatrizantes dentro del sistema de salud, al aumentar su seguridad, eficacia y accesibilidad con la utilización de las cámaras hiperbáricas más accesibles al costo y operación de los profesionales de salud³.

REFERENCIAS:

1. Weaver LK. Undersea and Hyperbaric Medical Society Hyperbaric Oxygen Therapy Indications. Thirteenth Edition 2014. 1-9 Best Publishing Company. Florida Durham, Florida, USA
2. Mathieu D, Marroni A, Kot J. Tenth European Consensus Conference on Hyperbaric Medicine: recommendations for accepted and non-accepted clinical indications and practice of hyperbaric oxygen treatment. *Diving Hyperb Med.* 2017 ;47(1):24-32.
3. Cannellotto M, Romero-Feris D, Pascuccio MM, Jordá-Vargas L. Aplicaciones médicas de las cámaras de oxigenación hiperbárica de nueva generación. *Asoc Med Arg.* 2018; 131 (4):12-20
4. Hopf HW, Gibson JJ, Angeles AP, Constant JS, Feng JJ, Rollins MD et al. Hyperoxia and angiogenesis. *Wound repair and regeneration*, 2005; 13(6): 558-64.
5. Sheikh AY, Gibson JJ, Rollins MD, Hopf HW, Hussain Z, Hunt TK. Effect of hyperoxia on vascular endothelial growth factor levels in a wound model. *Archives of Surgery*, 2000; 135(11): 1293-97.
6. Efrati, S, Ben-Jacob E. Reflections on the neurotherapeutic effects of hyperbaric oxygen. *Expert review of Neurotherapeutics*, 2014;14(3):233-36.
7. Rockswold SB, Rockswold GL, Zaun DA, Liu J. A prospective, randomized phase II clinical trial to evaluate the effect of combined hyperbaric and normobaric hyperoxia on cerebral metabolism, intracranial pressure, oxygen toxicity, and clinical outcome in severe traumatic brain injury: clinical article. *Journal of neurosurgery*, 2013; 118(6):1317-28.
8. Mukherjee A, Raison M, Sahni T, Arya A, Lambert J, Marois P, James PB, Parent A, Ballaz L. Intensive rehabilitation combined with HBO2 therapy in children with cerebral palsy: A controlled longitudinal study. *UHM* 2014; 41(2):77-85
9. Kot J, Winklewski PJ, Sicko Z, Tkachenko Y. Effect of oxygen on neuronal excitability measured by critical flicker fusion frequency is dose dependent. *J Clin Exp Neuropsychol* 2015;37(3):276-84
10. Kendall A, Whatmore JL, Harries LW, Winyard PG, Eggleton P, Smerdon GR. Different oxygen treatment pressures alter inflammatory gene expression in human endothelial cells. *Undersea Hyperb Med.* 2013;40(2):115-23.
11. Wu D, Malda J, Crawford R, Xiao Y. Effects of hyperbaric oxygen on proliferation and differentiation of osteoblasts from human alveolar bone. *Connect Tissue Res.* 2007;48(4):206-13.
12. El Oumri AA, Badi H, Khaloufi S. Hyperbaric Oxygen Therapy: Focus *Open Journal of Emergency Medicine*, 2018; 6:15-20
13. Kranke P, Bennett MH, Martyn-St James M, Schnabel A, Debus SE, Weibel S. Hyperbaric oxygen therapy for chronic wounds. *Cochrane Database Syst Rev* 2015; 24;(6).
14. Lambrinos A, Chan B, Wells D, Holubowich C. Health Quality Ontario. Hyperbaric Oxygen Therapy for the Treatment of Diabetic Foot Ulcers: A Health Technology Assessment. *Ont Health Technol Assess Ser.* 2017; 12; 17(5):1-142.

15. Santema TB, Stoekenbroek RM, van Steekelenburg KC, van Hulst RA, *Koelmay* MJ, Ubbink DT. Economic outcomes in clinical studies assessing hyperbaric oxygen in the treatment of acute and chronic wounds. *Diving Hyperb Med.* 2015; 45(4):228-34.