



Fundamento científico de la oxigenoterapia hiperbárica en el tratamiento del pie diabético infectado grave en medicina basada en evidencias

César L Luna Rodríguez*

RESUMEN

Cuando se habla de oxígeno hiperbárico, casi inmediatamente se vierten opiniones negativas y descalificaciones a priori, inclusive en muchos de los casos sin conocer el fundamento científico en que se apoya. Cuando una tecnología es desconocida provoca desconfianza y al no entenderla y estudiarla a profundidad, es más fácil descalificarla. Este artículo tiene como propósito dar a conocer los aspectos generales más relevantes de la medicina hiperbárica, desde sus antecedentes históricos, su fundamento científico, sus mecanismos de acción, indicaciones actuales y los estudios de medicina basada en evidencias para su indicación a pacientes con pie diabético infectado grave.

Palabras clave: oxígeno hiperbárico, pie diabético infectado grave.

ABSTRACT

When speaking of hyperbaric oxygen, almost immediately negative opinions and condemnations poured in advance, including in many cases without knowing the scientific basis on which it rests. When a technology is known to cause distrust and not understand it and study it in depth, it is easier to disqualify. This paper aims to present the most relevant general aspects of hyperbaric medicine, from its historical background, its scientific basis, and their mechanisms of action, current indications and studies of evidence-based medicine for indications for patients with diabetic foot serious infection.

Key words: hyperbaric oxygen, severe infected diabetic foot.

La oxigenación hiperbárica es una terapia en que se respira oxígeno al 100% en un ambiente pre-saturado a por lo menos 1.4 atmósferas absolutas (ATAs). Sus inicios se remontan al siglo XV cuando se utilizó para tratar enfermedades respiratorias. Su mayor auge se registró a principios del siglo pasado, tiempo en el que sus aplicaciones carecieron, en muchas de las veces, de bases científicas, hasta mediados del mismo siglo, cuando se realizaron trabajos apegados a la metodología actual que logró demostrar su aplicación en enfermedades originadas por una lesión hipoxia-isquemia.

Esta modalidad de tratamiento se fundamenta en las tres leyes de los gases: de Boyle-Mariotte, de Henry y de Dalton. Los beneficios en el organismo, como promoción del proceso de cicatrización, aumento de la capacidad bactericida del neutrófilo, efecto tóxico directo sobre algunos microorganismos, vasoconstricción arteriolar con la consecuente reducción del edema y de la lesión por isquemia-reperusión, entre otros, son resultados de la presión ambiental aumentada y de la hiperoxigenación de los tejidos en el organismo.

En la actualidad, la *Undersea Hyperbaric Medical Society* (UHMS) acepta 13 padecimientos susceptibles de ser tratados con oxígeno hiperbárico y varios más se encuentran en investigación. Siguiendo los protocolos de tratamiento indicados por la UHMS las complicaciones o efectos adversos son escasos.

* Médico especialista en Cirugía General. Cirujano del Hospital General de Zona número 49, IMSS, Los Mochis, Sinaloa. Director médico de los Centros de Medicina Hiperbárica Los Mochis y Hermosillo.

Recibido: 7 de abril, 2010. Aceptado: mayo, 2010.
Este artículo debe citarse como: Luna-Rodríguez CL. Fundamento científico de la oxigenoterapia hiperbárica en el tratamiento del pie diabético infectado grave en medicina basada en evidencias. Med Int Mex 2010;26(4):374-382.

www.nietoeditores.com.mx

OBJETIVO

Dar a conocer los aspectos generales más relevantes de la medicina hiperbárica, desde sus antecedentes históricos, su fundamento científico, sus mecanismos de acción, in-

dicaciones actuales y los estudios de medicina basada en evidencias para su indicación a pacientes con pie diabético infectado grave.

Cuadro 1. Sistema de graduación de los servicios de la Sociedad Norteamericana de Enfermedades Infecciosas de Salud Pública para nivel de recomendación en medicina basada evidencias

Categoría o grado	Definición
Nivel de recomendación	
A	Indiscutible evidencia que apoya la recomendación de ofrecerla. Siempre deberá recomendarse.
B	Moderada evidencia que apoya su recomendación a ofrecerla. Casi siempre debe recomendarse.
C	Pobre evidencia que apoya la recomendación de ofrecerla. Indicación opcional.
D	Moderada evidencia que apoya no recomendarla, casi nunca debe ofrecerse.
E	Excelente evidencia que apoya la recomendación de no recurrir a ella. Jamás debe ofrecerse.
Nivel de evidencia	
I	Evidencia de uno o más estudios clínicos controlados debidamente aleatorizados.
II	Evidencia de por lo menos un estudio clínico, sin asignación al azar; de cohortes o de estudios analíticos controlados; de múltiples series de casos; o de resultados llamativos de estudios no controlados.
III	Evidencia de opiniones de autoridades responsables, basadas en la experiencia clínica, estudios descriptivos o de reportes de un comité de expertos.

Tomado de: Lipsky B, et al. Guidelines for Diabetic Foot Infection. CID 2004 39:885-910.

DEFINICIÓN

Según el Comité de Oxígeno Hiperbárico de la UHMS, el tratamiento con oxígeno hiperbárico consiste en que el paciente respire oxígeno al 100% de una manera continua o intermitente dentro de una cámara, a una presión en el interior mayor a 1.4 atmósferas absolutas. Es importante señalar que la exposición de partes aisladas del cuerpo a oxígeno al 100% o el tratamiento en “cámaras” de plástico o vinyl no son consideradas por la UHMS como terapias con oxígeno hiperbárico.¹

ANTECEDENTES

Muchos piensan que el uso de oxígeno hiperbárico en medicina es reciente, y se sorprenden cuando se enteran

que esta tecnología tiene más de 200 años de uso, en sus inicios para enfermedades propias de personas que trabajaban más allá de la presión atmosférica (enfermedades disbáricas: buceo, minas, túneles subterráneos...). También, en forma empírica, más por entusiasmo que por estudios científicos concienzudos, se indicaba en las más variadas enfermedades, con los llamados “baños de aire comprimido”, con los que se obtenían resultados inciertos, con lo que llegó el desencanto por esta tecnología. En 1960, a partir de los trabajos realizados por Ita Boerema y Brummelkamp, el primero profesor y cirujano cardiovascular de la Universidad de Amsterdam, Holanda, y el segundo médico británico, en donde se inicia el estudio científico del uso de oxígeno hiperbárico en pacientes con enfermedades no referentes a las provocadas por aumento de presión (enfermedades no disbáricas). Aprovechando la disponibilidad de una cámara hiperbárica-quirófano en su institución laboral (construida por el mismo médico), Boerema realizaba cirugías cardiovasculares y descubrió que su uso prolongaba el tiempo de isquemia al ocluir los grandes vasos sanguíneos, lo que mejoraba los resultados finales de los pacientes. No tardó, junto con otros médicos, en realizar estudios científicos en donde demostró la posibilidad de uso de esta tecnología en diferentes enfermedades originadas por: hipoxia (injertos, colgajos dañados), infecciones (principalmente por anaerobios), lesiones difíciles de cicatrizar (tejido radiado), padecimientos con disminución aguda del volumen corpuscular y cuando se requiere transfusión sanguínea inmediata, como en los seguidores del grupo religioso de Testigos de Jehová en quienes no podía conseguirse sangre o derivados de la misma. En la actualidad, estas situaciones siguen siendo indicaciones para la oxigenación hiperbárica, además de otras.

En su artículo “Life without blood” Boerema concluyó que “la vida era posible” con un volumen corpuscular mínimo, siempre y cuando se le sometiera a sesiones de oxigenación hiperbárica.² Específicamente demostró cómo los cerdos de Guinea, luego de ser sangrados y solamente repuesto su volumen circulante (Ringer con lactato y electrolitos), no masa corpuscular, que en teoría es vital para llevar a cabo el transporte del oxígeno, lograban sobrevivir. Con eso demostró, más allá de cualquier duda, que la oxigenación hiperbárica incrementa la concentración de oxígeno sanguíneo secundaria al aumento de la porción de oxígeno en forma diluida en el plasma, y no

en el oxígeno transportado por los eritrocitos. No hubo datos de hipoxia tisular, lo que significaba que el oxígeno era aprovechado sin problema alguno por los tejidos del organismo al ser transportado de esa manera. De hecho, se ha demostrado el incremento del poder de difusión del oxígeno a nivel tisular a partir de la arteriola, de una distancia de 60 micrones normalmente, a 250 micrones cuando se usa oxígeno hiperbárico.³ En 1963, la Academia Nacional de Ciencias de Estados Unidos, por medio de su Consejo de Investigación encabezado por Cristian J. Lambersten, convocó a la formación de un comité de oxigenación hiperbárica con representantes de importantes universidades norteamericanas y de la Marina de Guerra de aquel país.

En 1967 seis oficiales médicos de la Marina de Guerra Norteamericana se unieron para formar la Undersea Medical Society –UMS– (Sociedad de Medicina Subacuática), concebida inicialmente como una organización dedicada al buceo y los aspectos médicos relacionados. Posteriormente, en 1976, esa Sociedad estableció el Committee on Hyperbaric Oxygen Therapy (Comité de Terapia con Oxígeno Hiperbárico) el cual hasta la fecha tiene la función de evaluar constantemente las aplicaciones aceptadas, así como las investigaciones que proponen posibles beneficios con el oxígeno hiperbárico. Cada tres años publica sus resultados en el *Hyperbaric Oxygen Therapy: A Committee Report*. En 1986 la UMS cambió su denominación por Undersea and Hyperbaric Medical Society-UHMS– (Sociedad de Medicina Hiperbárica y Subacuática).⁴

A partir de su formación, esta Sociedad empezó a incorporar muchos miembros a sus filas y en la actualidad tiene cerca de 2,300 de diversas partes del mundo. Sólo en Estados Unidos existen actualmente 750 unidades de oxígeno hiperbárico.⁵

En enero de 1993 el Undersea Biomedical Research y el *Journal of Hyperbaric Medicine* se fusionaron en la revista *Undersea and Hyperbaric Medicine* con el objeto de que fuera reconocida (indizada) por el Index Medicus y para facilitar la obtención de referencias.

En la actualidad existen en Estados Unidos varias indicaciones aceptadas como tratamiento científico con oxígeno hiperbárico (13 en total) mientras que en otros países las indicaciones son más de ese número, debido a las precisiones y normas que guardan ciertos seguros de gastos médicos en los diferentes países.

Fundamento científico

El uso del oxígeno a presiones elevadas (oxígeno hiperbárico) se basa en la aplicación de las mismas leyes de la física de los gases:

Ley de Henry: establece que la solubilidad de un gas en un líquido es directamente proporcional a la presión parcial del gas, esto quiere decir que a mayor presión parcial del gas éste tenderá a pasar del estado gaseoso al estado líquido. A la inversa, sucederá que al disminuir la presión de un gas disuelto en algún líquido (plasma), el gas disuelto tenderá a recobrar su estado gaseoso normal con la consecuente formación de burbujas, punto muy importante en la fisiopatología de la enfermedad por descompresión de los buceadores.

Ley de Boyle-Mariotte: establece que el volumen de un gas contenido en un recipiente es inversamente proporcional a la presión, siempre y cuando la temperatura se mantenga constante. Esta ley es importante en virtud de que el cuerpo humano está constituido por varias cavidades, de ellas las que mayor importancia revisten en la medicina hiperbárica son el oído medio y el tórax. El tratamiento de la embolia arterial de gas mediante cámara hiperbárica se fundamenta en esta ley, ya que al aumentar la presión del ambiente disminuye el volumen de las burbujas de gas del torrente circulatorio, que son las que desencadenan el daño en el organismo.

Ley de Dalton: establece que la presión total ejercida por una mezcla de gases es igual a la suma de las presiones parciales de los gases como resultado de la presión total de la mezcla de ellos.

Fisiología del oxígeno hiperbárico

El oxígeno es el elemento que más se indica médicamente y es el que más se desconoce, desde el transporte hasta la interacción con los tejidos de nuestro cuerpo. Se nos enseña, al inicio de nuestros estudios profesionales, cómo el glóbulo rojo es el transportador de oxígeno en nuestro sistema sanguíneo; esta es una verdad a medias. Los mismos textos básicos de Fisiología y Farmacología refieren que 97% del oxígeno sanguíneo es transportado por la hemoglobina, mientras que el 3% restante es transportado en forma diluida en nuestro plasma y que de esa forma es captado por nuestros tejidos. Los mismos autores refieren que existen ciertas enfermedades en donde sería recomendable el uso de oxígeno a presiones elevadas (entre ellas, las enfermedades de descompresión de los

buzos, intoxicación por monóxido de carbono y ciertas enfermedades infecciosas).^{6,7} Gracias a la aplicación de las leyes de los gases, sabemos que el oxígeno, al ser respirado y encontrarse en una zona de interfase de la membrana alvéolo-capilar, la cantidad de oxígeno que puede diluirse en nuestro plasma se incrementa hasta 21 veces más (ley de Henry), llegando a alcanzarse concentraciones de PO_2 arterial de hasta 2000 mmHg (normal 90-100 mmHg) al ofrecer tratamientos de 3 atmósferas absolutas (ATAs), incrementando en forma secundaria la concentración de oxígeno tisular (hasta 400 mmHg), inclusive encontrándose oxígeno en concentraciones aún elevadas en sangre venosa. Llamamos la atención que con el uso de oxígeno hiperbárico no influimos en la capacidad transportadora del oxígeno del eritrocito, misma que puede saturarse rápidamente, sólo al incrementar la FIO_2 de 21 a 24% o más en un ventilador volumétrico simple pero en normobaria (medio ambiente, no cámara hiperbárica).

Básicamente son dos los efectos principales del oxígeno hiperbárico en el organismo. El primero es el efecto mecánico (efecto volumétrico), fundamentado en la ley de Boyle Mariotte. El segundo es consecuencia de la elevada presión parcial de oxígeno en todos los tejidos del cuerpo. Con respecto al transporte químico del oxígeno mediante la hemoglobina, sabemos que un gramo de hemoglobina es capaz de combinarse con 1.34 mL de oxígeno, por lo que en un sujeto sano, con un promedio de hemoglobina normal de 15 g por 100 mL de sangre, la cantidad de oxígeno transportado por ésta (considerando un 100% de saturación) será de aproximadamente 20.1 mL de oxígeno, mismo que en condiciones normales constituye 97% del oxígeno transportado, el restante 3% equivalente a 0.3 mL es transportado disuelto en plasma.⁸

Los tejidos del organismo en reposo extraen aproximadamente entre 5-6 mL de oxígeno por cada 100 mL de sangre, asumiendo una perfusión normal. A nivel del mar, la presión arterial de oxígeno es de aproximadamente 100 mmHg, esto se traduce en 97% de saturación de la hemoglobina. Si se eleva por arriba de 100 mmHg y hasta 200 mmHg la presión de oxígeno alcanzará 100% de saturación. Por tanto, aumentar la presión por arriba de las cifras mencionadas no incrementará el transporte de oxígeno mediado por la hemoglobina.⁴

De acuerdo con la Ley de Henry, el aumento de la presión parcial de oxígeno en un líquido incrementa la cantidad de gas diluida en el mismo. En el ambiente hi-

perbárico esto se traduce en mayor cantidad de oxígeno transportado disuelto en plasma (efecto solométrico). A una presión de 3 atmósferas, la cantidad de oxígeno que se disuelve en el plasma puede llegar hasta 6 mL por cada 100 mL (6 vol%), cantidad suficiente para cubrir los requerimientos basales normales del organismo sin la necesidad de utilizar el oxígeno transportado por la hemoglobina, lo cual fue demostrado por Boerema en 1960.²

El tratamiento con oxígeno hiperbárico sólo puede ofrecerse en una cámara hiperbárica, de características especiales para recipiente humano y que pueda proporcionar toda la tecnología para asistir en las necesidades del paciente mientras se administra el tratamiento con oxígeno hiperbárico en cámara (hemotransfusión, ventiladores, infusión de líquidos, monitorización cardiorrespiratoria, etc.). Las cámaras pueden ser de acero o acrílico, nunca de plástico o vinyl, estas últimas denominadas como “portátiles” inflables, así como tampoco se considera terapia con oxígeno hiperbárico a la aplicación de oxígeno a porciones aisladas de nuestro cuerpo llamado “oxígeno tópico” (los seguros de gastos médicos NO cubren los tratamientos en estas cámaras de vinyl inflables u oxígeno tópico). Las cámaras se clasifican en mono y multiplazas. La diferencia no sólo estriba en el número de pacientes que pueden tratarse simultáneamente. Las cámaras monoplaza se presurizan con oxígeno mientras que las multiplaza lo hacen con aire comprimido y los pacientes respiran oxígeno a través de mascarillas, cánula endotraqueal o casos cefálicos especiales. En ambas pueden tratarse pacientes en estado crítico, pero es más práctico hacerlo en las multiplaza, por el espacio.

Pie diabético

La diabetes mellitus es una pandemia universal, y en ese ámbito México ocupa el noveno lugar en prevalencia, con expectativas para 15 años de estar entre los primeros siete países con mayor número de diabéticos en su población. Ya ocupamos el primer lugar internacional de población obesa (adulta e infantil), que es un factor directamente relacionado con la diabetes mellitus. Autoridades del IMSS estiman que para el 2025, 1 de cada 4 mexicanos seremos diabéticos, la mayoría tipo 2. Aproximadamente 15% de ellos llegarán a padecer “pie diabético” (cifras conservadoras). Cada año, 1.9% de pacientes resultan con úlceras en el pie, resistentes al tratamiento estándar en la mayoría de ellas, por lo que requieren amputaciones mayores en

15-20% de los pacientes en una evolución a cinco años de ser diabéticos.⁸

Esta complicación de la diabetes se considera la principal causa de internamiento a nivel nacional, al igual que en Estados Unidos, con 25%⁹ y la que ocupa el mayor número de días-cama en nuestras instituciones públicas. Cerca de 60-80% de todas las amputaciones no traumáticas se llevan a cabo por este problema, con una elevada morbilidad y mortalidad perioperatoria. En un seguimiento a cinco años en un grupo posoperado de amputación supracondílea, se demostró una mortalidad de 70%, aproximadamente (mortalidad más alta que en algunas enfermedades malignas).¹⁰

La amputación mayor es promotora de otras complicaciones; cada año postamputación se incrementa la posibilidad de amputación ipsi o contralateral en 10%; esto es, cerca de 50% de los pacientes amputados a los cinco años estarán amputados proximalmente o amputados de las dos extremidades. Según el *International Working Group on the Diabetic Foot (IWGDF)*, con sede en Holanda, cada 30 segundos se amputa una extremidad y en todo el mundo se realizan alrededor de un millón de amputaciones por año en personas diabéticas.

La diabetes ocupa cerca de 12% del presupuesto anual de salud de Estados Unidos y de 4-6.5% del presupuesto de salud pública anual en México (Instituto de Salud Pública, 2005). Como la mayor parte de ese gasto es originado por la hospitalización de sus pacientes, y al ser el pie diabético la principal causa de hospitalización, puede inferirse que esta complicación es una de las más onerosas. Sólo en Estados Unidos el costo de tratamiento anual de la úlcera diabética es de 4,600 a 13,700 millones de dólares.¹¹

Las víctimas de esta enfermedad, en un porcentaje muy alto, son pacientes adultos jóvenes económicamente activos. Todos los médicos que hemos laborado en los hospitales de seguridad social vemos cómo están atestados los servicios de urgencias y hospitalizaciones con pacientes de estas características, y que muchos de ellos sólo están a la espera de un milagro.

En ocasión de la firma de la *Declaración de St Vincent*, en St Vincent, Italia, en octubre de 1989 se buscó la forma de disminuir en 50% las posibilidades de amputaciones mayores provocadas por esta enfermedad;¹² se concluyó que la mejor forma de hacerlo era actuando en un sistema interdisciplinario denominado Clínica del Pie Diabético (Nivel de evidencia AII), en donde varios profesionales

de la salud relacionados con esta problemática dan su opinión y actúan de inmediato, sin abandonar al paciente. Obviamente que lo mejor es la prevención, con educación de los médicos, paramédicos y del mismo paciente para su autoexploración, uso de calzado adecuado, control metabólico, etc. Éste es uno de los aspectos básicos para lograr la meta (NE AII). Actuar rápidamente cuando ya hay una úlcera o lesión infecciosa en el pie es fundamental, porque con esto podría disminuirse el riesgo de amputación. En años recientes se ha dado importancia a la decisión de tratamiento ambulatorio de muchos de los pacientes con lesiones moderadas (y algunas graves) de pie diabético que antes se consideraba necesario su internamiento¹³ (NE AII), con la posibilidad de realizar procedimientos quirúrgicos menores (hasta el tobillo) con anestesia troncular, inclusive en los mismos consultorios y en sus domicilios.⁴ El tiempo entre el diagnóstico y el primer procedimiento quirúrgico menor (desbridación, amputación de ортежо, resecciones limitadas, puede disminuir las posibilidades de amputación mayor, (NE BIII). La hospitalización está indicada en los pacientes con infecciones graves, isquemia crítica y cuando existe complicación de algunas de las enfermedades concomitantes (NE CIII). El tratamiento empírico inicial con antibióticos está indicado en las lesiones clínicamente infectadas (NE BIII), y sin necesidad de espera de cultivos (NE A1). Algunos de esos medicamentos, gracias a su biodisponibilidad actual, pueden aplicarse una sola vez al día en casos de infecciones moderadas y algunas graves (monoterapia y monodosis), lo que ayuda al tratamiento ambulatorio.¹³ El uso de apósitos de alta tecnología permite que las curaciones sean cada 5-7 días, y no diariamente. Los autores y el sistema Cochrane del 2007 refieren que la combinación de los tres ensayos clínicos aleatorizados de hidrogel indicó que son significativamente más efectivos que la gasa o la atención estándar en la cicatrización de las úlceras del pie diabético.¹⁴ La remoción de la presión en la herida del pie diabético y el control metabólico de los pacientes son pasos decisivos para la cicatrización (NE AI).

Con respecto al uso del oxígeno hiperbárico en casos moderados y graves de pie diabético infectado están:

Combate la hipoxia. La hipoxia (junto al lactato) es el factor más importante para iniciar la cascada de fenómenos proinflamatorios que dan como resultado la homeostasis de una herida o úlcera, provocando el paso inicial para su

cicatrización; cuando ésta se perpetúa funciona como un lastre que impide el avance normal de dichos fenómenos y el resultado es la falta de cicatrización. El tejido infectado y periférico se encuentra en estado hipóxico debido a la infección (muchas de ellas monobacterianas al principio y polibacterianas en los estados avanzados). Las bacterias compiten por el oxígeno tisular con el tejido sano, provocando su pérdida. No es sorprendente encontrar tensiones tisulares de oxígeno que apenas llegan a 20 mmHg, con el daño irreversible que esto provoca al mismo y a los sistemas de reparación de defensa del organismo, como el sistema de celular (macrófagos y polimorfonucleares). Estas células son primordiales en la defensa ante cualquier proceso infeccioso. Su mecanismo letal es la formación de fagolisosomas en donde, gracias a las enzimas líticas (relacionadas con radicales libres de oxígeno), pueden destruir a los microorganismos infectantes. En un estado hipóxico la formación de dichos radicales es nula o inadecuada.⁵ El oxígeno hiperbárico restablece el estado oxémico a nivel tisular, llegando a medirse en algunas ocasiones hasta 300-400 mmHg (normal 50-60 mmHg). En casos especiales de pacientes con insuficiencia arterial por aterosclerosis de grandes vasos la oxigenación hiperbárica **no** sustituye al protocolo que deberán seguir esos pacientes por parte de cirugía vascular; de no realizarse los procedimientos de revascularización conocidos (endovasculares o bypass abiertos), el plasma enriquecido con oxígeno no podrá llegar a los sitios afectados. La oxigenación hiperbárica **no** sustituye a la desbridación adecuada; su efecto es nulo, pues de no existir la “descarga” bacteriana quirúrgica el oxígeno seguirá utilizándose por las bacterias por competición directa (NE AI). Las recomendaciones de la American Diabetes Association acerca de la curación de heridas en el pie diabético incluyen el *desbridamiento quirúrgico* y no recomiendan ni antisépticos ni antibióticos tópicos debido a que no hay pruebas de su eficacia.¹⁵

En un estudio de 20 pacientes con úlceras que no cicatrizaban, la medición de TcPO₂ fue menor de 10 mmHg en aire ambiente alrededor de la lesión. Cuando a esos pacientes se les administraba 100% de oxígeno a 2.5 atmósferas, si la TcPO₂ era menor de 50 mmHg mostraba consistentemente falla en la cicatrización, a diferencia de quienes en la TcPO₂ se incrementaba a más de 100 mmHg, la cicatrización era esperada en comparación con el grupo control. Otros estudios que evaluaban la cicatrización y la oxigenación hiperbárica demostraron resultados similares.¹⁶

La hipoxia influye en todos los demás factores que impiden una cicatrización adecuada y que la oxigenación hiperbárica puede revertir, como se menciona enseguida.

Producción de colágeno. Un paso básico en la producción de colágeno es la hidroxilación de la prolina, que requiere oxígeno para que se lleve a cabo la elaboración de dicha proteína. Al disminuir la concentración de oxígeno, el colágeno no se produce o el que se produce es de mala calidad, débil. Se ha demostrado que el tratamiento con oxígeno hiperbárico incrementa la concentración de colágeno al estimular a los fibroblastos para el incremento de dicha producción.¹⁵

Angiogénesis. La hipoxia y el lactato son los factores más importantes para “disparar” los mecanismos de señales en la neoformación de vasos sanguíneos (factores de crecimiento endotelial y celulares), pero cuando dichos factores se perpetúan, estas señales se apagan. Esto lo observamos clínicamente en los pacientes que tienen insuficiencia arterial, nunca desarrollan nuevos vasos sanguíneos. Es necesaria la hipoxia inicialmente, pero con estímulos de hiperoxia que provoca un diferencial de presión de oxígeno entre la yema vascular y el tejido circundante. Se ha demostrado que a mayor diferencial, mayor crecimiento de dichas yemas vasculares.¹⁶

La oxigenación hiperbárica incrementa dicho diferencial de concentración yema vascular-tejido. Además, se ha reportado que la oxigenación hiperbárica incrementa la expresión de factores de crecimiento (y de sus receptores) que son básicos en el desarrollo de la angiogénesis.⁵ Hopf y sus colaboradores evaluaron la angiogénesis y el oxígeno hiperbárico en un modelo murino, y el crecimiento vascular, que resultó en incremento significativo de la angiogénesis debido a la hiperoxia.¹⁷

Infección contra anaerobios. Al principio, las lesiones de pie diabético son monobacterianas y pueden complicarse con otros gérmenes debido a la disminución del potencial de óxido-reducción, dando lugar a infecciones por gérmenes anaerobios, al tener tensión de oxígeno tisular menor de 20 mmHg, específicamente por *Clostridium perfringens*. Este es una bacteria grampositiva, anaerobia, esporulada, formadora de gas, y productora de más de 20 enzimas que destruyen el tejido, entre ellas la alfa toxina (lecitinasa). La bacteria existe en nuestro organismo (colon) en forma saprófita, no patógena. ¿Qué es lo que origina que se vuelva tan agresiva?, la disminución de la concentración de oxígeno

no, provoca que esta bacteria adopte su forma agresiva e inicie la formación de las enzimas líticas. El tratamiento con oxígeno hiperbárico, junto con la desbridación, disminuye la carga bacteriana, impide que estas bacterias puedan multiplicarse, e inhibe la producción de toxinas al tener una concentración de oxígeno tisular por arriba de 100 mmHg (se han llegado a medir hasta 400 mmHg). En el decenio de 1960 los primeros estudios científicos del uso del oxígeno hiperbárico en enfermedades no disbáricas, se concentraron en este tema,¹⁸ teniéndose infinidad de trabajos científicos donde en la infección por gérmenes anaerobios es factible el uso de oxígeno hiperbárico en forma adjunta (así como en la mayoría de las indicaciones de la oxigenación hiperbárica, rara vez como tratamiento único), al tratamiento convencional de cirugía y antibióticos. Nunca su uso, se insiste, deberá ser tratamiento único, y esta tecnología deberá siempre considerarse adjunta al tratamiento convencional. Debido a los resultados satisfactorios deberá considerarse, en nuestra opinión y la de algunos autores, parte fundamental en la cadena terapéutica de esta enfermedad, al igual que las desbridaciones, curaciones, antibióticos, etc, si falta cualquiera de ellos, el resultado final será malo.¹⁹

No existen dudas sobre su indicación no solo preferente, sino urgente, en los pacientes que desarrollen una mionecrosis clostridial-gangrena gaseosa.

Es muy importante tener presente que su aplicación no debe descuidar o retrasar el tratamiento antibiótico y quirúrgico. La oxigenación hiperbárica aporta beneficios importantes al tratamiento de la mionecrosis clostridial, ya que se ha demostrado que los clostridios detienen su crecimiento a una presión de 3 ATA, aunque este efecto cesa al retornar a un ambiente normal. Estudios *in vitro* demuestran que la oxigenación hiperbárica tiene un efecto bacteriostático, aunque este efecto benéfico se inhibe cuando en la sangre y el músculo desvitalizado hay catalasas, por lo que para que la oxigenación hiperbárica actúe de forma óptima es necesario desbridar la zona, eliminando restos hemáticos y tejido necrótico.

En una revisión de 20 series clínicas, que incluyen más de 1200 pacientes, se comunica que la oxigenación hiperbárica reduce la mortalidad de 45% sin oxígeno hiperbárico a 23% cuando ésta se utiliza.²⁰

En un estudio aleatorio y controlado en perros se demuestra que la mortalidad obtenida con el tratamiento

convencional (cirugía y antibióticos) es del 30%, y que disminuye a un 5% cuando se recurre a la oxigenación hiperbárica.²¹

Otros efectos

- Efecto hemorreológico parecido al efecto de la pentoxifilina.^{1,4}
- Disminuye el edema, porque al disminuir el flujo sanguíneo de las arteriolas (vasoconstricción refleja) en 20% debido a la hiperoxemia y no afectar la salida del flujo venoso, lo que disminuye la concentración de líquidos a nivel tisular e intercelular (edema), pero como la presión parcial de oxígeno es tan alta, dicha disminución del flujo NO es hipoxémica.⁴
- Potencialización de algunos antibióticos: algunos aminoglucósidos, quinolonas y sulfas no tienen actividad en ausencia de oxígeno.²²
- Efecto regulador en lesiones de isquemia-reperusión provocadas, principalmente, por la adhesión de polimorfonucleares y endotelio, que inicia la cascada proinflamatoria sistémica.^{23,24} La oxigenación hiperbárica inhibe la unión de dichas estructuras al bloquear las moléculas de adhesión intracelular (ICAM I y 2) del endotelio, así como la beta 2 integrina del polimorfonuclear,²³ por lo que al no existir dicha unión no existe proceso proinflamatorio que provee los cuadros severos posterior a lesiones isquémicas que son reperfundidas, léase infartos trombolizados del miocardio, pacientes en estado de choque y reanimados, reimplante de extremidades, donación órganos, etc. Sobre las posibilidades terapéuticas del oxígeno hiperbárico en este mecanismo se han dirigido las baterías de los investigadores, para orientar con estos conocimientos y aplicarlos clínicamente.

La oxigenación hiperbárica no puede considerarse una opción terapéutica ausente de complicaciones (como todas las demás herramientas que existen) pero si se ponen en práctica las medidas de seguridad, estas se reducen. Los efectos adversos por la oxigenación hiperbárica son raros pero han sido reportados: dolor de oídos (2-4%), senos paranasales (menos 2%) y pulmones (incidencia de neumotórax menos de 1 en un millón de tratamientos). Algunos pacientes refieren incremento de la miopía (10%), reversible al suspender el tratamiento, convulsiones por irritación cortical secundaria a la hiperoxia en 0.03%, apenas. La

claustrofobia, más que una complicación, deberá ser una contraindicación relativa al recibir este tratamiento.⁵

Algunos estudios y resúmenes en apoyo del uso de la oxigenación hiperbárica en lesiones graves de pie diabético

- Faglia y sus colaboradores, en 1996, publicaron un estudio prospectivo, controlado, de oxigenación hiperbárica frente a un grupo control de 33 pacientes tratados convencionalmente. Sólo encontraron mejores resultados en cuanto al número de pacientes que precisaban amputaciones mayores (33.8 vs 8.3%) en los pacientes con úlceras grado III y IV de Wagner.²⁵
- Cianci y col, primero en 1991 y posteriormente en 1997, comunican resultados exitosos (sin necesidad de amputación) en 78-89% de pacientes grado IV de Wagner tratados con oxigenación hiperbárica demostrando asimismo que el costo de la oxigenación hiperbárica es inferior al de la amputación (incluso sin tener en cuenta el costo de la rehabilitación posterior).^{26,27}
- Allen, en 1998, en un estudio prospectivo, aunque sin grupo control, en el que incluyeron 85 pacientes con pie diabético y riesgo de amputación, obtiene buenos resultados en 78% de casos (curación en 65% y mejoría en 13%).²⁸
- Kalani y col, en el año 2002, en un estudio prospectivo, controlado y aleatorizado a largo plazo (3 años), comparó 2 grupos homogéneos, con y sin tratamiento con oxigenación hiperbárica, demostraron menor tasa de amputaciones (33% vs. 12%) y tiempo de cicatrización más rápido.²⁹
- En 2004, los autores de la Guía de tratamiento de pie diabético de la Sociedad Norteamericana de Enfermedades Infecciosas (IDSA en USA) la calificaron como nivel de Evidencia BI “Moderada evidencia basada en más de un estudio clínico controlado y aleatorizado, que apoya la recomendación para su uso, por lo general debe ofrecerse”.⁹
- En 2005, Kranke y sus colaboradores revisaron sistemáticamente las publicaciones donde se usaba oxígeno hiperbárico en “heridas crónicas” de 1996 a 2003, que incluían cinco ensayos clínicos controlados, aleatorizados. Los autores llegaron a la conclusión de que la oxigenación hiperbárica en úlceras de pie diabético “reduce significativamente el riesgo de amputación

mayor y que puede proveer la posibilidad de cicatrizar al año”. También agregaban que “este estudio sugería que la aplicación de oxígeno hiperbárico en estos pacientes estaba justificada en la medida que hubiera la facilidad de esta tecnología”.³⁰

- En 2008, la Agencia Canadiense de control de Medicamentos y Tecnología en Salud publicó una conclusión similar con el reporte “Tratamiento de oxígeno hiperbárico adjunto para úlceras diabéticas”. En ese reporte, la oxigenación hiperbárica junto con el tratamiento de úlceras de pie diabético fue más efectiva y cicatrizaba más heridas comparadas con el tratamiento estándar, subsecuentemente, disminuía la incidencia de las amputaciones mayores de extremidades (11% en el grupo oxígeno hiperbárico versus 32% en el grupo de cuidados estándar). Esta misma revisión calculó que el beneficio económico era mayor en el grupo tratado con oxígeno hiperbárico versus el grupo de cuidados estándar (\$40,695 vs \$49,786) e incrementaba “la calidad de años de vida” (3.64 vs 3.01).^{30,31}

CONCLUSIÓN

La oxigenación hiperbárica puede parecerles a muchos un tratamiento “exótico” y fuera de sus posibilidades pero, como puede leerse, es una de las herramientas médicas más efectivas y seguras que pueden reducir la amputación mayor de extremidades de pacientes con pie diabético infectado grave. Es una opción de tratamiento estadísticamente comprobada y con apoyo de estudios en medicina basada en evidencias, siempre y cuando sea utilizado en forma conjunta con el tratamiento convencional, sin sustituir (ni retrasar) a la revascularización cuando sea necesaria ni la desbridación quirúrgica y las curaciones subsecuentes. Contrario a lo que muchos piensan, agregar oxígeno hiperbárico al tratamiento convencional del pie diabético infectado grave, además de disminuir los índices de amputación, resulta más barato que el tratamiento estándar al disminuir los días de estancia hospitalaria, medicamentos, uso de quirófanos, etc. como lo demuestra el estudio de la Agencia Canadiense para Control de Medicamentos y Tecnología en Salud.³¹ Con respecto a la disponibilidad de una cámara hiperbárica, en México existen más de 150 cámaras instaladas y funcionando (Hospital General del Centro Médico La Raza del IMSS, Hospital General de la SSA de la Ciudad de México, Hos-

pital Central Militar, en varios hospitales navales), y en diferentes instituciones particulares (Hospitales del Grupo Ángeles, Hospital Español, etc.) y otras instaladas extra hospitalariamente, como nuestros Centros de Medicina Hiperbárica Los Mochis y Hermosillo.

El tratamiento del pie diabético es una cadena de herramientas científicamente aprobadas, si falta una de ellas el resultado será malo. La oxigenación hiperbárica puede considerarse un eslabón más de esa cadena. Esta tecnología no es “la cura-todo” ni la panacea, y el uso inadecuado que algunos médicos hacen de la cámara hiperbárica es bajo su responsabilidad solamente, conducta que siempre deberá ser puntualizada negativamente, pero que no debe ser una causa de ataque a las bondades de esta tecnología.

REFERENCIAS

- Feldmeier JJ, et al. Hyperbaric oxygen 2003, Indications and results: UHMS Hyperbaric oxygen therapy committee report. Undersea and Hyperbaric Medical Society, 2003.
- Boerema I, Meyne NG, Brummelkamp WK, et al. Life without blood. A study of the influence of high atmospheric pressure. *J Card Surg* 1960;1:133-146.
- Sheffield PJ. Tissue oxygen measurements. In: Davis JC, Hunt TK, ed. *Problem wounds: the role of oxygen*. New York: Elsevier, 1988;p:15-52.
- Sánchez C, García L. Terapia con oxigenación hiperbárica: conceptos básicos. *Gac Med Mex* 2000;136(1).
- Michael CD, Justin F, Steinberg JS. Hyperbaric oxygen therapy as an adjunctive treatment for diabetic foot wounds: a comprehensive review with case studies. *Wounds*, jan. 2010
- Guyton AC. Transporte de oxígeno y dióxido de carbono por la sangre y líquidos corporales. En: Guyton AC. *Tratado de Fisiología Médica*. México: Interamericana, 1989;p:194-495.
- Goodman y Gilman. *Las bases farmacológicas de la terapéutica*. 6a. ed. México: Panamericana, 2008.
- Moulik PK, Mtonga R, Gill GV. Amputation and mortality in new-onset diabetic foot ulcers stratified by etiology. *Diabetes Care* 2003;26(2):491-494.
- Lipsky BA, et al. Infectious Diseases Society of America. Diagnosis and Treatment of diabetic foot infections. *Clin Inf Dis* 2004;39(7):885-910.
- Reiber GE Epidemiology of foot ulcers and amputations in the diabetic foot. In: Bowker JH Pfeifer MA eds. *The diabetic foot*. St Louis: Mosby, 2001;p:13-32.
- Gordois A, Scuffham P, Shearer A, Oglesby A, Tobian JA. The health care costs of diabetic peripheral neuropathy in the US. *Diabetes Care* 2003;26(6):1790-1795.
- Piwernetz K, Home PD, Snorgaard O, Antsiferov M, et al. Monitoring the targets of the St. Vincent Declaration and the implementation of quality management in diabetes care: the DIABCARE initiative. The DIABCARE Monitoring Group of the St. Vincent Declaration Steering Committee. *Diabet Med* 1993;10:371-377.
- Lipsky B, et al. Optimización del tratamiento antimicrobiano en infecciones del pie diabético. *Drugs* 2007;67(2):195-214.
- Edwards J. Debridement of diabetic foot ulcers. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2007, Issue 2. *Cochrane Library Plus* 2006 (4).
- American Diabetes Association: clinical practice recommendations 1995. *Diabetes Care* 1995;18 (Suppl 1):196.
- Wattel FE, Mathieu DM, Fossati P, Neviere RR, Coget JM. Hyperbaric oxygen in the treatment of diabetic foot lesions: search for healing predictive factors. *J Hyperbar Med* 1991;6:263-267.
- Hopf HW, Gibson JJ, Angeles AP, et al. Hyperoxia and angiogenesis. *Wound Repair Regen* 2005;13(6):558-654.
- Brummelkamp W, Hogen D, Boerema I. Treatment of anaerobic infections clostridial myositis by drenching the atmospheric pressure. *Surgery* 1961;49:299-302.
- Morales G, et al. Fundamento y utilidad de la oxigenoterapia hiperbárica en cirugía general. *Arch Cir Gen Dig* 2003 jun.
- Rudge FW. The role of hyperbaric oxygenation in the treatment of clostridial myonecrosis. *Mil Med* 1993;158(2):80-83.
- Demello FJ, Haglin JJ, Hitchcock CR. Comparative study of experimental *Clostridium perfringens* infection in dogs treated with antibiotics, surgery, and hyperbaric oxygen. *Surgery* 1973;73(6):936-941.
- Kingthorn DR, Fiegel VD, et al. Oxygen as an Antibiotic. *Arch Surg* 1990;97-100.
- Thom SR. Functional Inhibition of Leukocyte 132 Integrins by hyperbaric oxygen in carbon monoxide-mediated brain injury in rats. *Toxicol Appl Pharmacol* 1993;123:248-256.
- Mileski WJ, Silkes P, et al. Inhibition of Leukocytes Adherences and Susceptibility to the Infection. *J Surg Res* 1993;54(4):349-354 (abstract).
- Faglia E, Favales F, Aldeghi A, et al. Adjunctive systemic hyperbaric oxygen therapy in treatment of severe pre-vascular ischemic diabetic foot ulcer. *Diabetes Care* 1996;19:1338-1343.
- Cianci P, Petrone G, Green B. Adjunctive hyperbaric oxygen in salvage of the diabetic foot. *Undersea Biomedical Research* 1991;18:108.
- Cianci P, Hunt TK. Long-term results of aggressive management of diabetic foot ulcer suggest significant cost effectiveness. *Wound Repair Regen* 1997;5:141-146.
- Allen M. The treatment of leg ulcer with hyperbaric oxygen therapy. *J Tissue Viabil* 1998;1:42-47.
- Kalani M, Jorreskog G, Naderi N, Lind F, Brismar K. Hyperbaric oxygen (HBO) therapy in treatment of diabetic foot ulcers. Long-term follow-up. *J Diabetes Complications* 2002;16:153-158.
- Zuzuki K. A guide to hyperbaric oxygen-therapy for diabetic foot wound. *Podiatry Today* 2002;20(12).
- Chuck AW, Hailey D, Jacobs P, Perry DC. Cost-effectiveness and budget impact of adjunctive hyperbaric oxygen therapy for diabetic foot ulcers. *International Journal of Technology Assessment in Health Care* 2008;24(2):178-183.