

*Invest Medicoquir 2018 (enero-junio);10(1):36-55.*

ISSN: 1995-9427, RNPS: 2162

## ARTÍCULO ORIGINAL

*Tratamiento con Oxigenación Hiperbárica de lesiones radioinducidas.*

*Hyperbaric oxygen therapy for radioinduced lesions.*

Anahi Demosthene Sterling<sup>I</sup>, Raquel Erenia Fernández Gutiérrez<sup>II</sup>, Marbelia Iglesias González<sup>III</sup>, Mayte Travieso Marcial<sup>IV</sup>.

I Especialista de I Grado en Medicina Interna. Profesor Asistente. Centro de Investigaciones Médico Quirúrgicas. La Habana, Cuba.

II Especialista de I Grado en Medicina General Integral. Centro de Investigaciones Médico Quirúrgicas. La Habana, Cuba.

III Especialista de I Grado en Medicina Interna y II Grado en Medicina Intensiva. Profesora Auxiliar. Máster en Ciencias. Centro de Investigaciones Médico Quirúrgicas. La Habana, Cuba.

IV Especialista de I Grado en Medicina General Integral y I Grado en Medicina Interna. Profesor Asistente. Máster en Ciencias. Centro de Investigaciones Médico Quirúrgicas. La Habana, Cuba.

### Resumen

**Introducción** . La irradiación de lesiones malignas con frecuencia produce lesiones en el tejido circundante. El sustrato anatomopatológico de estas lesiones consiste en una endarteritis obliterante progresiva, que deriva en un tejido hipocelular, hipovascular e hipóxico. La Oxigenación Hiperbárica se ha propuesto como parte del tratamiento global de estas lesiones. Aunque varios autores reportan su beneficio, en Cuba no existen estudios que demuestren su efectividad, por lo que se hace necesario demostrar cómo esta terapia influye en la evolución de los pacientes. **Métodos**. Se realizó un estudio observacional analítico retrospectivo de 30 pacientes con lesiones radioinducidas atendidos en el servicio de Oxigenación Hiperbárica del CIMEQ, entre los años 2010 y 2014, analizándose las variables edad, sexo, tipo de lesión, síntomas, evolución clínica y respuesta al

tratamiento. **Resultados.** Predominó el sexo masculino, la edad promedio fue 60 años. Las lesiones radioinducidas estudiadas fueron 14 cistitis, cuatro proctitis, ocho radiodermatitis / mucositis, dos osteonecrosis y cinco afecciones neurológicas. La hematuria fue el síntoma más frecuente en la cistitis, el dolor en la proctitis y la induración en la radiodermatitis. El 26% de los pacientes obtuvo mejoría total con el primer ciclo de tratamiento. El éxito terapéutico se obtuvo en 96% de los pacientes requiriendo para ello de 20 a 80 sesiones de tratamiento. **Conclusiones.** La oxigenación hiperbárica mejora los síntomas y la evolución clínica de los pacientes con lesiones radioinducidas.

**Palabras clave :** lesiones radioinducidas, oxigenación hiperbárica, evolución clínica.

## ABSTRACT

**Introduction .** The irradiation of malignant lesions frequently produces lesions in the surrounding normal tissues. The pathophysiological bases of these lesions consists on a progressive obliterate endarteritis that derives in a hypocellular, hypovascular and hypoxic tissue. Hyperbaric oxygenation has been intended as part of the global treatment to these lesions. Although several authors report their benefit, in Cuba there are not studies that demonstrate their effectiveness. It becomes necessary to demonstrate how this therapy influences in the evolution of the patients. **Method.** It was carried out a retrospective, analytic, observational and the court study of 30 patients with diagnostic of radioinduced lesion, assisted in Hyperbaric Oxygenation Department of CIMEQ between 2010 and 2014, being analyzed the variables age, sex, lesion type, symptoms, clinical evolution and treatment efficacy. **Results.** There was a prevalence of masculine sex. Age average was 60 years-old. It was studied 14 cystitis, 4 proctitis, 8 radiodermatitis / mucositis, 2 osteonecrosis and 5 neurological lesions's patients. Hematuria was the most frequent symptom in cystitis, pain in proctitis and induration in radiodermatitis. The 26% of patients obtained total improvement with the first treatment cycle. The therapeutic success was obtained in 96% of patients requiring for it from 20 to 80 treatment sessions. **Conclusions.** Hyperbaric oxygenation improves symptoms and clinical evolution of radioinduced lesion's patients.

**Key words :** radioinduced lesions, hyperbaric oxygen.

## INTRODUCCIÓN

La eficacia de la radioterapia en el tratamiento de las enfermedades malignas se ha validado con el tiempo. La meta de la radioterapia es erradicar los tumores con el mínimo de efectos adversos en el tejido circundante. A pesar del mejoramiento en las técnicas de radioterapia, con frecuencia se producen lesiones en el tejido normal circundante por efecto de la radiación<sup>(1,2)</sup>.

La incidencia y severidad de las lesiones radioinducidas (LRI) depende de factores relacionados con la terapia y con el paciente. Los primeros incluyen dosis totales, dosis por sesión, intervalo de tiempo entre las sesiones, tiempo del tratamiento global, técnica empleada, volumen irradiado y la combinación con otras terapéuticas como quimioterapia y cirugía. Los relacionados con el paciente incluyen edad, sexo, tabaquismo, abuso del alcohol, anemia, enfermedades del colágeno vascular y aterosclerosis <sup>(1-4)</sup>.

Las LRI pueden presentarse durante el tratamiento o después de este, incluso pasado meses o años. Ejemplos típicos de reacciones tardías incluyen mielopatía, necrosis cerebral, lesión de nervios periféricos o plexos, fibrosis pulmonar y subcutánea, ulceración crónica de piel, proctitis, osteonecrosis, nefropatía, miocardiopatía, cardiopatía isquémica y cistitis hemorrágica <sup>(1, 3)</sup>.

La expresión tardía de las LRI es el resultado de fenómenos complejos e interrelacionados, como son el daño al parénquima funcional y la lesión de las células endoteliales que conllevan a coagulación y obstrucción microvascular con la consiguiente disminución del flujo de sangre, fibrosis intersticial y daño celular. Todo esto resulta en una endarteritis obliterante progresiva, que a su vez deriva en un tejido hipocelular, hipovascular e hipóxico. La evolución natural del proceso es su deterioro progresivo hacia la necrosis sin remisiones espontáneas <sup>(5, 6, 7)</sup>.

El tratamiento convencional de las LRI tiene a menudo resultados frustrantes. Como el mecanismo subyacente principal consiste en la pérdida progresiva de la microvasculatura que conduce a hipoxia del tejido, desde mediados de los años sesenta del siglo pasado la oxigenación hiperbárica (OHB) se ha propuesto como parte del tratamiento global de las mismas. Existen numerosos reportes de su efecto beneficioso como tratamiento coadyuvante de la osteorradionecrosis mandibular y en la profilaxis de complicaciones pre y post manipulación del hueso o tejido blando irradiado, como por ejemplo en las extracciones dentarias <sup>(8, 9, 10, 11)</sup>.

Importante es su aplicación en la cistitis radioinducida, ya que los tratamientos convencionales son sintomáticos y aunque pueden mejorar temporalmente la hematuria no actúan sobre la evolución natural de la enfermedad. Su empleo en las proctitis, colitis, enteritis y vaginitis raras, así como en necrosis laríngea, xerostomía, mielitis y otras lesiones neurológicas radioinducidas también ha sido reportado en varias publicaciones <sup>(8,13-16)</sup>.

La OHB incrementa la presión parcial de oxígeno en el plasma y los tejidos, originando un estado de hiperoxia del que se derivan sus efectos terapéuticos.

En el caso de las LRI actúa sobre el sustrato anatomopatológico al aumentar la PO<sub>2</sub> en los tejidos irradiados de 75-85%, creando el gradiente de oxígeno adecuado para desencadenar los mecanismos de reparación celular. Se ha demostrado mediante oximetría transcutánea y tisular que la presión de oxígeno es de 5 a 10 mm Hg en el centro de la lesión, produciéndose la necrosis del tejido cuando esta disminuye por debajo de 3 mm Hg. La síntesis máxima y producción

de colágeno viable (hidroxilación de procolágeno en colágeno) requiere una PO<sub>2</sub> entre 40 - 60 mmHg, lo que se logra con la OHB<sup>(7,8,17)</sup>.

Estudios experimentales han evidenciado un incremento de ciertos factores de crecimiento como el factor de crecimiento básico de fibroblastos, el factor de crecimiento de insulina, el factor de la angiogénesis de macrófagos y el factor de crecimiento derivado de macrófagos tras la exposición a oxígeno hiperbárico. Esto sustenta la hipótesis que la (OHB) reduce la endarteritis después de la irradiación, al estimular la angiogénesis, incrementar la neovascularización, la proliferación de fibroblastos, la diferenciación de osteoblastos y la formación de colágeno en el tejido irradiado. Estudios recientes *in vivo* demostraron una disminución de la capacidad de diferenciación de los osteoclastos y de la resorción ósea después de tratamiento con OHB<sup>(7,17,20)</sup>.

Según los trabajos publicados, la utilidad del tratamiento con OHB en las LRI se evidencia en la disminución de intensidad y frecuencia de las manifestaciones clínicas, y en los resultados de los estudios endoscópicos, imagenológicos y las biopsias realizadas antes y después del tratamiento hiperbárico. Además de su eficacia clínica representa ahorros considerables en los costos generales del sistema de salud, en términos de hospitalización, cirugía, tratamiento de las complicaciones ocasionadas por las radiaciones, invalidez y una mejor calidad de vida para los pacientes<sup>(17,21,22)</sup>.

## MÉTODOS

Se realizó un estudio observacional analítico retrospectivo de la muestra seleccionada. El universo de estudio estuvo constituido por 35 pacientes que acudieron al servicio de Oxigenación Hiperbárica del CIMEQ, remitidos del Departamento de Oncología de la institución y del INOR en el periodo comprendido entre los años 2010 y 2014.

Conformaron la muestra 30 pacientes, quedando excluidos cinco por no cumplimentar las sesiones mínimas que establece el protocolo, debido a mala tolerancia al aumento de la presión en la cámara, claustrofobia, infección respiratoria intercurrente o abandono del tratamiento.

El tratamiento se realizó en una cámara hiperbárica multiplaza, modelo HAUX Starmed 2000, con máscara nasobucal, a 2.2 ATA durante 50 minutos en isopresión, en sesiones diarias de lunes a viernes hasta completar un ciclo inicial de 20 sesiones, y ciclos complementarios según evolución del paciente.

Las variables estudiadas fueron edad, sexo, tipo de LRI atendiendo al órgano o región afectado, síntomas de cada tipo de lesión, evaluación individual de la respuesta y evaluación final del tratamiento.

La respuesta se evaluó como completa, parcial, estable y progresiva según la evolución de los síntomas y signos en cada ciclo de tratamiento. Se consideró respuesta parcial la mejoría parcial de todas o algunas de las manifestaciones clínicas iniciales, respuesta completa la mejoría total (ausencia de síntomas y signos clínicos y exámenes complementarios negativos), respuesta estable la persistencia de manifestaciones clínicas y estudios complementarios en las distintas etapas evaluativas sin modificaciones respecto a la evaluación inicial, y respuesta progresiva a la progresión de las síntomas y signos de la enfermedad. Para la evaluación final del tratamiento se consideró éxito terapéutico a la obtención de una respuesta parcial o completa y fracaso terapéutico a la obtención de una respuesta estable o progresiva.

### Técnica y procedimientos de recolección de datos

Se revisaron las historias clínicas confeccionadas a los pacientes en el Servicio de OHB del CIMEQ en su primera consulta, donde se registran datos personales, resumen del médico remitente si procede de otra institución, síntomas y signos relacionados con su patología, exámenes complementarios, diagnóstico y consentimiento para recibir el tratamiento en cámara hiperbárica, dándole seguimiento al final e inicio de cada nuevo ciclo de tratamiento. Los datos necesarios para el estudio se llevaron a un formulario confeccionado al efecto.

### Análisis estadístico

En el análisis estadístico se usaron métodos descriptivos para las variables cualitativas, expresándose en tablas de frecuencias absolutas y relativas (porcentaje).

## RESULTADOS

### Evaluación inicial

En el estudio hubo un predominio del sexo masculino. El promedio de edad fue de 65.1 para el sexo masculino y 51,8 para el sexo femenino. [Tabla 1](#).

**Tabla 1.** Pacientes del grupo de estudio según edad y sexo.

Sexo	Pacientes		Edad promedio
	No.	%	
<b>Masculino</b>	17	56	65.1
<b>Femenino</b>	13	44	51.8
<b>Total</b>	30	100	60

De los 30 pacientes evaluados, catorce tenían diagnóstico de cistitis, tres de ellos con síntomas de proctitis asociados, mientras que la proctitis como única manifestación se presentó en un paciente. Se trataron ocho pacientes con afectación cutaneomucosa, cinco con lesión del sistema nervioso y dos con osteonecrosis. [Tabla 2.](#)

**Tabla 2.** Distribución de pacientes según tipo de LRI.

<b>Tipo de LRI (Localización)</b>	<b>No. de pacientes</b>
<b>Cistitis</b>	<b>11</b>
<b>Proctitis</b>	<b>1</b>
<b>Cistitis/proctitis</b>	<b>3</b>
<b>Radiodermatitis/mucositis</b>	<b>8</b>
<b>Osteonecrosis</b>	<b>2</b>
<b>Lesión sistema nervioso</b>	<b>5</b>
<b>Total</b>	<b>30</b>

En la evaluación de los pacientes con diagnóstico de cistitis radioinducida la hematuria fue el síntoma más frecuente, presentándose en nueve de ellos. Le siguió en orden de frecuencia la disuria referida por siete pacientes. El dolor abdominal localizado en hipogastrio tanto espontáneo como miccional estuvo presente en dos enfermos, mientras que la incontinencia solo fue referida por uno. [Tabla 3.](#)

**Tabla 3.** Síntomas reportados en pacientes con cistitis.

<b>Síntomas</b>	<b>No. de pacientes</b>
<b>Hematuria</b>	<b>9</b>
<b>Disuria</b>	<b>7</b>
<b>Dolor</b>	<b>5</b>
<b>Tenesmo</b>	<b>2</b>
<b>Incontinencia</b>	<b>1</b>

En relación con la proctitis los síntomas referidos fueron el dolor rectal espontáneo y con la defecación, presente en tres pacientes y la rectorragia en dos enfermos. También se reportó tenesmo rectal por un paciente e incontinencia fecal por otro. [Tabla 4.](#)

**Tabla 4.** Síntomas reportados en pacientes con proctitis.

Síntoma	No. de pacientes
Dolor	3
Sangramiento	2
Tenesmo	1
Incontinencia	1

La LRI cutaneomucosa estuvo presente en ocho pacientes de la muestra estudiada, cuatro de ellos solo con lesión en la piel, dos con afectación tanto en piel como en mucosas, dos con manifestaciones clínicas de afectación ósea (osteonecrosis) y uno con lesión asociada del sistema nervioso periférico. La expresión clínica en cuatro pacientes femeninas fue una paniculitis en miembro superior y axila secundarios a irradiación de la región pectoral después de cirugía de la mama, en una de ellas asociada a necrosis de la clavícula y en otra a plexitis braquial. Otra paciente presentó fibrosis y ulceración en labios mayores. La radiodermatitis facial fue la forma de presentación en el otro paciente con LRI limitada a la piel. Con lesión combinada de piel y mucosas tratamos dos pacientes, uno con paniculitis de la región cervical asociado a disfagia y otro que presentó necrosis palatina, fístula maxilofacial, ulceración de la lengua y xerostomía. [Tabla 5.](#)

**Tabla 5.** Asociación de la afectación cutaneomucosa con otras LRI

Afectación cutaneomucosa	No de pacientes
Limitada a la piel	4
piel y mucosa	2
Piel y hueso	2
Piel y sistema nervioso	1

En relación con los síntomas y signos hallados en este grupo la induración con fibrosis de la piel y el dolor fueron los síntomas más frecuentemente reportados, con una incidencia de seis y cuatro pacientes respectivamente. La ulceración, necrosis y fístula cutaneomucosa estuvo presente en dos enfermos. Solo una paciente reportó parestesias en relación con plexitis braquial asociada a la lesión cutánea como se comentó con anterioridad, y en otra se evidenció eritema de la zona afectada. [Tabla 6.](#)

**Tabla 6.** Síntomas reportados en pacientes con LRI cutaneomucosa.

Síntomas	No. de pacientes
Eritema	1
Dolor	4
Induración/fibrosis	6
Parestesias	1
Ulceración/necrosis	2
Fistula	2

La lesión del sistema nervioso fue otra de las localizaciones presentes en este estudio, con un total de cinco pacientes. Se trataron cuatro féminas que habían recibido radioterapia por carcinoma de mama y presentaban síntomas compatibles con plexitis braquial: atrofia tenar una, paresia braquial tres, disminución de la sensibilidad tres, parestesias dos, dolor en miembro superior dos. El quinto paciente había recibido radioterapia cervical por un Linfoma no Hodgkin presentando un año después cuadriparesia progresiva en el transcurso de seis meses hasta que se instauró cuadriplejía flácida con hipotonía, hiporreflexia, clonus e hipoestesia marcada. La frecuencia con que se reportaron los síntomas y signos en los pacientes estudiados se muestran en la [Tabla 7](#).

**Tabla 7.** Síntomas y signos reportados en pacientes con LRI del sistema nervioso.

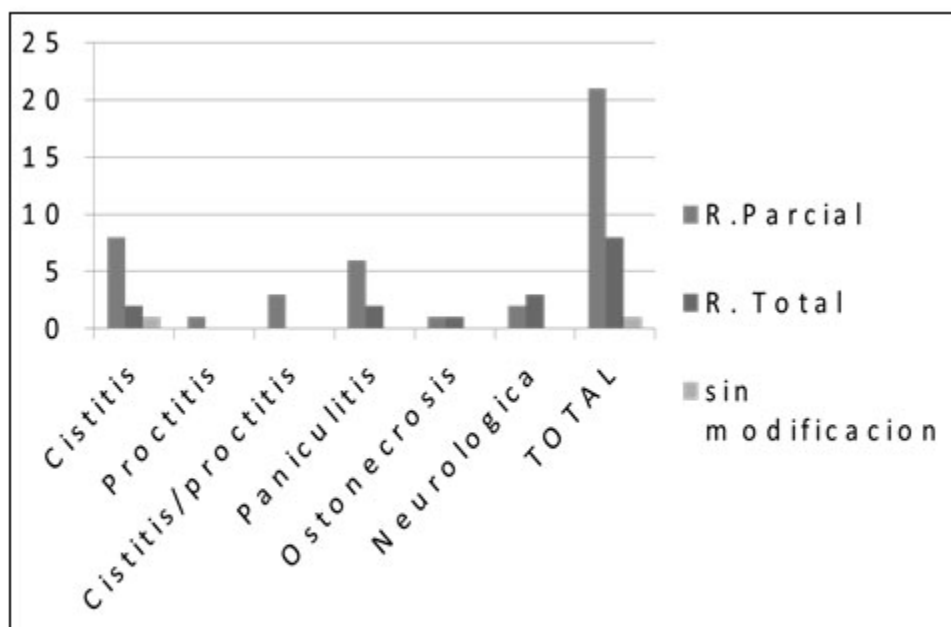
Síntomas y signos	No. pacientes
Paresia/plejía	4
Hipoestesia	3
Dolor	2
Atrofia	1
Parestesia	2
Hipotonía	1
Clonus	1
Hiporreflexia	1

En el caso de la osteonecrosis recibieron tratamiento dos pacientes. Uno de ellos presentaba necrosis de clavícula izquierda, celulitis a repetición del brazo ipsilateral y fístula de más de un año de evolución; en el otro la lesión se manifestó por necrosis mandibular con fístula maxilofacial.



## Evaluación después de tratamiento con OHB

Después de concluir el primer ciclo de 20 sesiones de OHB a 2.2 ATA durante 50 minutos de isopresión, de los 30 pacientes que conformaron el estudio, ocho obtuvieron una respuesta total al tratamiento, con resolución de todos los síntomas referidos al inicio de la terapia, lo que representa el 26% de la muestra. 21 pacientes tuvieron una respuesta parcial al tratamiento 70% y solo un paciente no tuvo modificaciones en su evolución clínica. [Gráfico 1.](#)



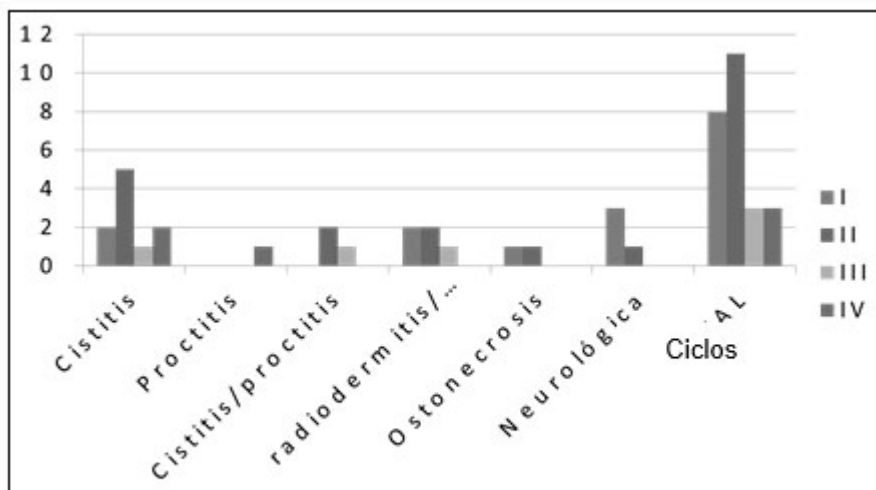
**Gráfico 1.** Evaluación de la respuesta de los pacientes en el primer ciclo de OHB.

En los pacientes con diagnóstico de cistitis radioinducida la hematuria fue el síntoma cardinal para la evaluación de la respuesta al tratamiento, evidenciándose su total resolución en dos de ellos con el primer ciclo de OHB y una mejoría significativa en cuanto a frecuencia, intensidad, así como dolor y tenesmo en ocho pacientes. Solo en una paciente no disminuyó la hematuria. Se requirieron para la resolución total de los síntomas: dos ciclos en cinco pacientes, tres ciclos en un enfermo y cuatro ciclos en otros dos. Se consideró fracaso del tratamiento en una sola paciente que después de cuatro ciclos continuaba con hematuria severa con necesidad de transfusión de sangre a repetición por lo que se decidió abordaje quirúrgico (nefrostomía bilateral) por la especialidad de urología.

En el caso de la proctitis tanto aislada como asociada a cistitis se obtuvo una mejoría de los síntomas en todos los pacientes con el primer ciclo de OHB, requiriendo el paciente con proctitis como única manifestación tres ciclos complementarios para su total resolución, mientras que en los pacientes con cistitis asociada fueron necesarios dos ciclos complementarios en uno de ellos y un ciclo adicional en los otros dos.

De los pacientes con LRI cutaneomucosa dos evidenciaron recuperación total con el primer tratamiento con OHB (cicatrización de la necrosis de la lengua y paladar, y ausencia de dolor y parestesias en la paciente con plexitis braquial). Los seis restantes mostraron mejoría del edema, la fibrosis y el dolor, requiriendo dos de ellos un ciclo complementario para la curación, y otro paciente tres ciclos en total. En los dos pacientes con osteonecrosis asociada persistía pequeña úlcera en la mucosa oral y región clavicular respectivamente después de cuatro ciclos de OHB, así como una paciente con celulitis del brazo que disminuyó la frecuencia de las agudizaciones pero sin recuperación total.

De las pacientes con plexitis braquial, en tres se evidenció ausencia de síntomas con el primer ciclo de tratamiento, mientras que una requirió dos ciclos para obtener una resolución total. El paciente con mielitis cervical obtuvo una respuesta parcial después del segundo ciclo de tratamiento, encontrándose todavía recibiendo ciclos complementarios al término del estudio (cuarto ciclo) dada su progresiva aunque lenta mejoría. [Gráfico 2.](#)



**Gráfico 2.** Ciclos necesarios para la resolución total de síntomas y signos en los pacientes.

Al término del estudio se evidenció un 96% de éxito terapéutico, dado por la obtención de una respuesta completa al tratamiento (resolución total de los síntomas) en 24 pacientes de los 30 incluidos en el estudio, lo que representa el

80%, y una respuesta parcial (mejoría de los síntomas) en cinco enfermos 16%. Un solo paciente tuvo una respuesta progresiva al tratamiento (persistencia y empeoramiento de los síntomas), lo que se considera fracaso terapéutico representando el 4% de la muestra. [Tabla 8.](#)

**Tabla 8.** Evaluación de la respuesta al tratamiento.

Éxito terapéutico				Fracaso terapéutico	
R. Completa		R. Parcial		R. Progresiva	
No.	%	No.	%	No.	%
24	80	5	16	1	4

R. Respuesta.

## DISCUSIÓN

En la bibliografía consultada, los reportes sobre la utilización de la OHB en el tratamiento de las LRI se refieren en su gran mayoría a una localización en específico, y comprenden reportes de casos o series pequeñas. El estudio más amplio reportado incluye 189 pacientes con LRI en distintas localizaciones, evaluados en un periodo de 20 años en un centro hiperbárico, pero centra sus resultados en la evolución clínica de los mismos sin hacer alusión a los datos demográficos. En series pequeñas el promedio de edad reportado varía entre 60-70 años de edad. En el estudio el sexo y promedio de edades se corresponde con los tipos de LRI más representadas en la muestra (cistitis y radiodermatitis) en relación con dos de las neoplasias más frecuentemente irradiadas (mama y próstata)<sup>(13, 14, 22-26)</sup>.

En las diferentes series de pacientes tratados por cistitis radioinducida la hematuria fue la manifestación clínica más frecuente, y la variable para evaluar la respuesta al tratamiento, reportándose entre un 75% y 80% de resolución con un promedio de 20 a 40 sesiones de OHB, lo que equivale de uno a dos ciclos de tratamiento en el estudio, en el que constatamos una resolución del 90% con un promedio de 20 a 80 sesiones de OHB. La severidad de la hematuria evaluada por la necesidad de transfusiones fue la condición relacionada con el fracaso del tratamiento en el estudio de Riveiro de Oliveira y col. así como en otras series, coincidiendo con nuestros resultados, que muestra fracaso terapéutico en una sola paciente que mantuvo hematuria severa con necesidad de transfusiones repetidas durante varios meses, requiriendo tratamiento quirúrgico definitivo para la resolución de la hematuria<sup>(26-30, 13,14)</sup>.

El primer reporte de tratamiento con OHB de las LRI del tracto gastrointestinal se remonta a 1990, obteniéndose un 75% de mejoría clínica e una serie de ocho pacientes. Estudios posteriores muestran tasas de resolución que varían entre 37 y 100%, con uno o hasta tres ciclos de tratamiento y promedio de 40 sesiones de OHB. Estos resultados coinciden con este estudio donde se obtuvo mejoría clínica en la totalidad de los pacientes con el primer ciclo de 20 sesiones de tratamiento, lográndose la curación total en un máximo de 4 ciclos (21, 22, 24, 31-33).

En el caso de las lesiones radioinducidas en piel y mucosas, uno de los reportes más completos es el estudio retrospectivo realizado por Feldmeier con 44 pacientes, 35 con heridas dehiscentes de abdomen, ingle, periné y vagina; 12 con fístula vesical o intestinal y dos con osteorradionecrosis, en el que recibieron un promedio de 35 sesiones de OHB a 2.4 ATA. Los resultados mostraron cicatrización de 20 heridas, cinco fístulas y uno osteorradionecrosis. Con un 31% de éxito terapéutico, mientras que en este estudio se obtuvo un 62%, probablemente en relación con menor severidad y tiempo de evolución de las lesiones de los pacientes, ya que en la mayoría la afectación de la piel era superficial sin infección concomitante, reportando solo dos osteonecrosis y dos fístulas. En otra serie que incluyó 15 pacientes con lesiones consistentes en heridas mayores infectadas y fístulas crónicas de más de tres meses de evolución se reportó un 80% de éxito terapéutico. Gothard y col. en un estudio no randomizado fase II en pacientes con linfedema crónico después de radioterapia informaron disminución del volumen del brazo y la induración de la piel después de OHB. Un reporte más reciente de 54 pacientes con radiodermatitis y manifestaciones clínicas similares a la muestra, mostró una mejoría en más del 50% de los síntomas con un promedio de 47 sesiones de OHB, resultando similar al obtenido. Otros autores reportan resultados similares<sup>(10, 23, 34, 36)</sup>.

El mayor número de investigaciones y reportes sobre la utilización de la OHB en las LRI se refieren a la osteonecrosis, mostrando resultados positivos como son 60% de control de los síntomas, 10% de mejoría clínica, y 10% de recidiva, descrita por Epstein J. et al. Sheng Po en una serie de 33 pacientes obtuvo un 77% de control de la enfermedad. Otros reportes muestran resolución de los síntomas en 97 - 100% de los casos. En este estudio la osteorradionecrosis no fue una localización representativa los resultados obtenidos mostraron mejoría clínica en los dos pacientes luego de cuatro ciclos de tratamiento, persistiendo solo pequeña fistula recidivante en uno de ellos, lo que coincide con lo reportado por otros autores (9,10, 37-40).

La referencias a estudios controlado sobre la aplicación de la OHB en LRI del SNC (cerebro y médula) es muy limitada, en primer lugar porque es una complicación poco frecuente de la radioterapia a este nivel, siendo incluso difícil de diferenciar clínica e imagenológicamente de una recidiva tumoral (en el caso de la lesión cerebral), además de ser refractaria a todos los tratamientos convencionales. Los reportes de casos aislados y estudios realizados en pequeñas series han revelado un definitivo impacto en la calidad de vida de éstos pacientes<sup>(15,16,25,42)</sup>.

En el caso de la LRI medular no se encuentran reportes en la bibliografía consultada. Teniendo en cuenta que la utilización de la OHB en las LRI en otras localizaciones se fundamenta en el sustrato anatomopatológico de estas lesiones (endarteritis obliterante que conduce a isquemia-hipoxia), así como la aplicación de la OHB en la injuria medular traumática y por reperfusión, reportado por varios autores en modelos experimentales y algunos reportes de caso, se utilizó este tratamiento en un paciente donde se habían agotado otros recursos terapéuticos sin resultados favorables en su evolución, evidenciándose ligera y progresiva mejoría del déficit neurológico en cada ciclo de tratamiento, con significativa mejoría en su estado psicológico y calidad de vida <sup>(43-45)</sup>.

## CONCLUSIONES

La oxigenación hiperbárica, es una alternativa terapéutica útil para los pacientes con lesiones radioinducidas, capaz de revertir el daño vascular ocasionado por las radiaciones.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Cox JD, Stetz J, Pajak TF. Toxicity criteria of the Radiation Therapy Oncology Group (RTGO) and the European Organization for Research and Treatment of Cancer (EORTC). *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 1995;31:1341-6.
2. Baumann M. Impact of endogenous and exogenous factors on radiation sequelae. In: Dunts J, Sauer R, eds. *Late sequelae in oncology*. Springer-Verlag. Berlin, 1995.
3. Baumann M, Bentzen SM. Clinical manifestation of normal tissue damage. In: Steel G, ed. *Basic clinical radiobiology*, 3<sup>rd</sup> edition in press, 2002.
4. Dubray B, Lefaix JL, Martin M, Delanian S. Pathophysiological basis of radiation-induced lesions in normal tissues. In: Lartigau E, Mathieu D, eds. *Consensus Conference. Hyperbaric Oxygen therapy in the treatment of radio-induced lesions in normal tissues*; 2001 October 19-20; Lisbon. Portugal. p83
5. Hart GB, Strauss MB. Hyperbaric oxygen in the management of radiation injury. In: Schmitz J, ed. *Proceedings 1st Swiss symposium on hyperbaric medicine*. Stiftung Hyperbare Medizin. Basel, 1986.
6. Pasquier D, Hoelscher T, Schmutz J, Dische S, Mathieu D, Baumann M, Lartigau E. Hyperbaric oxygen therapy in the treatment of radio-induced lesions in normal tissues: a literature review. *Radiotherapy & Oncology*. 2004 Jul;72(1):1-13.
7. Leach RM, Rees PJ, Wilmshurst P. ABC of oxygen: Hyperbaric oxygen therapy. *BMJ* 1998 [Downloaded from [bmj.com](http://bmj.com) 2016 June 2];317:1140-1143. Disponible en: <http://www.bmj.com>.

8. Schmutz Jörg. Hyperbaric oxygen therapy in radionecrosis. A review of literature. In: Lartigau E, Mathieu D, Eds. Consensus Conference. Hyperbaric Oxygen therapy in the treatment of radio-induced lesions in normal tissues; 2001 October 19-20; Lisbon. Portugal. pp 45-70
9. Ceponis P, Keilman C, Guerry C, Freiburger J. Hyperbaric oxygen therapy and osteonecrosis. Oral Diseases [serial on the Internet]. (2017 Mar), [cited February 13, 2018];23(2):141-151. Disponible en: Academic Search Premier.
10. Neovius EB. Hyperbaric oxygen for wound complications after surgery in head and neck: a review of the literature and a report of 15 consecutives cases. Head Neck 1997;19(4):315-22.
11. Fritz GW, Gunsolley JC, Abubaker O, Laskin DM. Efficacy of Pre - and Postirradiation Hyperbaric Oxygen Therapy in the Prevention of Postextraction Osteoradionecrosis: A Systematic Review. Oral Maxillofac Surg 2010;68:2653-2660.
12. Sahni T, Shah J. Role of Hyperbaric Oxygen therapy in Management of Wounds. Journal Of Society For Wound Care & Research [serial on the Internet]. (2016, Jan), [citado February 19, 2018];9(1):33-38. Disponible en: Academic Search Premier.
13. Oliai C, Fisher B, Jani A, Wong M, Poli J, Komarnicky L, et al. Hyperbaric Oxygen Therapy for Radiation-Induced Cystitis and Proctitis. International Journal of Radiation Oncology, Biology, Physics [serial on the Internet]. (2012, Nov), [Citado February 19, 2018];84(3):733-740. Disponible en: Academic Search Premier.
14. Ouaiïssi M, Tran S, Mege D, Latrasse V, Barthelemy A, Coulange M, et al. Pelvic Radiation Disease Management by Hyperbaric Oxygen Therapy: Prospective Study of 44 Patients. Gastroenterology Research & Practice [serial on the Internet]. (2014, Jan), [Citado February 19, 2018]; 1-5. Disponible en: Academic Search Premier.
15. Chuba PJ, Aronin P, Bhambhani K. Hyperbaric oxygen therapy for radiation-induced brain injury in children. Cancer 1998;80:2005-12.
16. Cianci P. Preliminary observations: hyperbaric oxygen therapy for brain radiation necrosis. Undersea Hyper Med. 1999;26(Suppl):67.
17. Granström G. Pathophysiological basis for HBO in the treatment of healing disorders in radio-injured normal tissues. In: Lartigau E, Mathieu D, eds. Consensus Conference. Hyperbaric Oxygen therapy in the treatment of radio-induced lesions in normal tissues; 2001;October19-20;Lisbon. Portugal. p85.

18. Spiegelberg L, Swagemakers SM, Van IJcken WF. Gene Expression Analysis Reveals Inhibition of Radiation - Induced TGF $\beta$ -Signaling by Hyperbaric Oxygen Therapy in Mouse Salivary Glands. *Molecular Medicine* 2014;21(2):257-269.
19. Hadi H, Smerdon G, Fox S. Hyperbaric oxygen therapy accelerates osteoblast differentiation and promotes bone formation. *Journal of Dentistry* [serial on the Internet]. (2015 Mar); [citado February 13,2018];43(3):382-388. Disponible en: Academic Search Premier.
20. Hadi H, Smerdon G, W Fox S. Osteoclastic resorptive capacity is suppressed in patients receiving hyperbaric oxygen therapy. *Acta Orthopaedica* [serial on the Internet]. (2015, Apr), [citado February 19,2018]; 86(2):264-269. Disponible en: Academic Search Premier.
21. Woo TCS, Joseph D, Oxer H. Hyperbaric oxygen treatment for radiation proctitis. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*1998;38:619-22.
22. Bem J, Ben S, Singh A. Use of hyperbaric oxygen chamber in the management of radiated relation complications of the anorectal region. Report of 2 cases and review of the literature. *Dis Colon Rectum*. 2000;43:1435-38.
23. Feldmeier JJ. Hyperbaric oxygen in the treatment of delayed radiation injuries of the extremities. *Undersea Hyperb Med*. 2000 Spring;27(1):15-9.
24. Roque F, Saraiva A, Simao G, Sousa A, Torres P, Samoano J. Hyperbaric Oxygen therapy for late radio-induced intestinal lesions. In: Lartigau E, Mathieu D, eds. Consensus Conference. Hyperbaric Oxygen therapy in the treatment of radio-induced lesions in normal tissues; 2001October19-20; Lisbon. Portugal.pp105-118.
25. Tahir AR, Westhuyzen J, Dass J. Hyperbaric oxygen therapy for chronic radiation-induced tissue injuries: Australasia's largest study. *Asia Pacific Journal of Clinical Oncology*.2015 Mar;11(1):68-77.
26. Nakada T, Nakada H, Yoshida Y, Nakashima Y, Banya Y, Karasawa K, et al. Hyperbaric Oxygen Therapy for Radiation Cystitis in Patients with Prostate Cancer: A Long-Term Follow-Up Study. *Urologia Internationalis* [serial on the Internet]. (2012, Sep), [citado February 19,2018];89(2):208-214. Disponible en: Academic Search Premier.
27. Liss M, Osann K, Cho J, Chua W, Dash A. Severity of Hematuria Effects Resolution in Patients Treated with Hyperbaric Oxygen Therapy for Radiation-Induced Hematuria. *Urologia Internationalis* [serial on the Internet]. (2013, Nov), [citado February 19,2018];91(4):451-455. Disponible en: Academic Search Premier.
28. Mathews R, Rajan N, Josefson L, Camporesi E, Makhuli Z. Hyperbaric oxygen therapy for radiation induced hemorrhagic cystitis. *J Urol* 1999; 161:435-437.

29. Suzuki K. Successful treatment of radiation cystitis with hyperbaric oxygen therapy. Resolution of bleeding event and changes of histopathological findings of the bladder mucosa. *Int Urol Nephrol*.1998;30:267-71.
30. Ribeiro de Oliveira T, Carmelo Romão A, Gamito Guerreiro F, Matos Lopes T. Hyperbaric oxygen therapy for refractory radiation-induced hemorrhagic cystitis. *International Journal Of Urology* [serial on the Internet] 2015 Oct [citado February 13, 2018];22(10):962-966. Disponible en: Academic Search Premier.
31. Yoshimizu S, Chino A, Miyamoto Y, Tagao F, Iwasaki S, Ide D et al. [Efficacy of hyperbaric oxygen therapy in patients with radiation-induced rectal ulcers: Report of five cases](#). *Digestive Endoscopy*. 2017 Sep;29(6):718-722.
32. Bredfeldt JE, Hampson NB. Hyperbaric Oxygen Therapy for chronic radiation enteritis. *Am J Gastroenterol*.1998;93(9):1665.
33. Hoggan B, Cameron A. Systematic review of hyperbaric oxygen therapy for the treatment of non-neurological soft tissue radiation-related injuries. *Supportive Care In Cancer* [serial on the Internet].(2014, June), [citado February 19, 2018]; 22(6): 1715-1726. Disponible en: Academic Search Premier.
34. Gothard L, Stanton A, MacLaren J, Lawrence D, Hal E, Mortimer P et al. Non-randomised phase II trial of hyperbaric oxygen therapy in patients with chronic arm lymphoedema and tissue fibrosis after radiotherapy for early breast cancer. *Radiotherapy & Oncology* [serial on the Internet] 2004 Mar [citado February 13,2018];70(3):217. Disponible en: Academic Search Premier.
35. Teguh DN, Bol Raap R, Struikmans H, Verhoef C, Koppert L, Koole A et al. Hyperbaric oxygen therapy for late radiation-induced tissue toxicity: prospectively patient-reported outcome measures in breast cancer patients. *Radiation Oncology*.2016;11:1-6.
36. Mitsuhiro E, Kazuyoshi Y, Kae O, Takuya O, Yasushi K, Okawa A, et al. Hyperbaric oxygen therapy for a refractory skin ulcer after radical mastectomy and radiation therapy: a case report. *Journal of Medical Case Reports* [serial on the Internet]. 2017 Jan 4, [citado February 13, 2018];111-5. Disponible en: Academic Search Premier.
37. Epstein J. Post radiation osteonecrosis of the mandible. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral radiol Endod*1997;83(6):657-62.
38. Sheng-Po. Systematic management of osteoradionecrosis in the head and neck. *Laryngoscope* 1999;109(8):1324-7.
39. [Narozny W](#) , [Sicko Z](#) , [Kot J](#) , [Stankiewicz C](#) , [Przewozny T](#) , [Kuczkowski J](#) . Hyperbaric oxygen therapy in the treatment of complications of irradiation in head and neck area. *Undersea Hyperb Med*. 2005 Mar-Apr;32(2):103-10.



40. Lesley A.D, George K.B, A.Wayne Evans MD et al. Hyperbaric Oxygen Therapy and Mandibular Osteoradionecrosis: A Retrospective Study and Analysis of Treatment Outcomes. J Can Dent Assoc 2001;67:384
41. John E.W, Grant A. K, Michael C. K, Thomas S. Ch. Hyperbaric oxygen therapy for treatment of adverse radiation effects after stereotactic radiosurgery of arteriovenous malformations: case report and review of literature. Surgical Neurology 2009 [citado 2017 Dec12];72:162-168. Disponible en: [www.surgicalneurology-online.com](http://www.surgicalneurology-online.com) .
42. Gleaton CH. Hyperbaric oxygen for the treatment of radionecrosis of the brain. Undersea Hyper Med. 1999;26(Supp.):38.
43. Yaman O, Yaman B, Aydın F, Var A, Temiz C. Hyperbaric oxygen treatment in the experimental spinal cord injury model. Spine Journal. 2014 Sep;14(9):2184-2194.
44. Xu J, Huang G, Zhang K, et al. Nrf2 activation in astrocytes contributes to spinal cord ischemic tolerance induced by hyperbaric oxygen preconditioning. Journal of Neurotrauma. 2014 Aug;31(15):1343-1353.
45. Andrade C, Barros P, Camacho Ó, Garrett C, Guimarães J. Radiation-induced neurotoxicity: clinical and radiological improvement after hyperbaric oxygen therapy. Neurological Sciences [serial on the Internet]. (2015, June), [citado February 19, 2018];36(6):1057-1059. Disponible en: Academic Search Premier.

Recibido: 13 de enero de 2018

Aceptado: 25 junio 2018

Anahi Demosthene Sterling. Calle 216 e/ 11 y 13, Siboney. Playa. La Habana, Cuba.

Correo electrónico: [anahids@infomed.sld.cu](mailto:anahids@infomed.sld.cu)