

Oxigenación Hiperbárica: una opción terapéutica en la Esclerodermia Sistémica Progresiva

Dr. Bárbaro Taylor Jiménez *, Dra. Myra Guerra Castro **, Dra. Pía Nancy Hernández ***, Dr. Efraín Lima Cuellar ***, Dr. Noel Rodríguez Soria ****, Dra. Maria del C. Álvarez Escobar *****

Especialista 1er Grado en Reumatología. H.P.U. "Faustino Pérez", ** Especialista 1er Grado en Dermatología Profesor Auxiliar. Doctor en Ciencias Médicas H.P.U. "Faustino Pérez", *** Especialista 1er Grado en Medicina Interna H.P.U. "Faustino Pérez", **** Especialista 1er Grado en Medicina Subacuática H.P.U. "Faustino Pérez", ***** Especialista 1er Grado en Reumatología. H.P.U. "Faustino Pérez", ***** Especialista 1er Grado en Medicina Interna H.P.U. "Faustino Pérez"

Resumen

Se hace un estudio en 26 pacientes diagnosticados de Esclerodermia Sistémica Progresiva tratados en dos grupos, un grupo A formado por 16 pacientes (D-penicilamina y Oxigenación Hiperbárica) y uno B formado por 10 pacientes (D-penicilamina), decidiéndose realizar comparación sobre la efectividad de la OHB en nuestra muestra. La respuesta médica de los pacientes tratados con la OHB mostró cambios positivos en cuanto a las lesiones cutáneas, manifestaciones osteomioarticulares, digestivas y respiratorias desde el primer trimestre del tratamiento.

Introducción

La Esclerodermia es una enfermedad inflamatoria crónica de etiología desconocida, que afecta al tejido conectivo de varios órganos, principalmente piel, pulmones, corazón, tracto gastrointestinal, riñones y sistema osteomioarticular, ocasionando cambios vasculares, inflamatorios, degenerativos y fibrosos. – (1,2)

Se caracteriza por lesiones vasculares proliferativas obliterantes micro vasculares y atrofia residual con fibrosis de múltiples órganos. (3,4)

En su patogenia se plantea el carácter inmune de la enfermedad el cual está dado por la presencia de auto anticuerpos específicos encontrados en el suero de estos pacientes. Por otra parte también existen evidencias de que el sistema inmune inicia o contribuye sustancialmente al proceso vascular de fibrosis que se observa en las estructuras micro vasculares de esta entidad. (3,4)

Las mujeres son afectadas más comúnmente que los hombres, presentándose principalmente entre la 3ra y 5ta década de la vida. (5)

Puesto que la causa es desconocida, no existe tratamiento universalmente aceptado y en consecuencia debe de estar dirigido al sistema comprometido y estado del compromiso. Durante estos años se han usado varias drogas como agentes modificadores de la enfermedad, (D-penicilamina) Interferón Gamma , Colchicina, Ketotifeno, etc. y procedimientos tales como plasmaféresis, fotoforesis extracorpórea, etc.

EL tratamiento con Oxigenación Hiperbárica (OHB) es un tratamiento médico en que el paciente permanece encerrado en una cámara en la cual el mismo respira oxígeno al 100% a altas presiones. Sus indicaciones principales son: La intoxicación por monóxido de carbono, el embolismo gaseoso arterial, enfermedad por descompresión, gangrena gaseosa, lesiones por aplastamiento, síndrome compartimental, infecciones mixtas, quemaduras, etc. (6,7)

La Oxigenación Hiperbárica ha sido empleada en pacientes con enfermedades reumáticas durante mucho tiempo, sin reporte alguno de complicaciones durante o después del tratamiento. Dentro de sus propiedades beneficiosas están: el

efecto antihipóxico permitiendo transportar el oxígeno unido a la hemoglobina en un 100%, así como a través de los fluidos del organismo, efecto antiedema y antiinflamatorio. También contribuye por otra parte a la neoformación de vasos sanguíneos (neoformación vascular). (8)

Evidencias recientes han mostrado que la OHB inhibe la acción de ciertas citoquinas y actúa también como un modulador inmune. (9)

Por otra parte, se conoce que la OHB tiene efecto favorable sobre los cambios micro circulatorios, cuya dinámica positiva ha podido ser demostrada por la biomicroscopía conjuntival. Estos cambios incluyen un aumento del flujo sanguíneo y una disminución del grado de agregación eritrocitaria. (10,11)

Estudios realizados han demostrado el efecto hemoreológico de la Oxigenación Hiperbárica actuando de forma muy similar a la Pentoxifilina, mejorando las características reológicas del flujo sanguíneo, por su efecto sobre la deformidad de los eritrocitos patológicamente modificada, inhibiendo la agregación plaquetaria y reduciendo la hiperviscosidad de la sangre. (12,13,14)

Todos los efectos y propiedades conocidas de la OHB nos motivó a indicar a un grupo de nuestros pacientes nuestro proceder, evaluando periódicamente su efectividad en consulta externa de Reumatología y Dermatología.

Material y Método

Se realizó un estudio prospectivo, descriptivo preeliminar en pacientes con Esclerodermia Sistémica atendidos en los Hospitales "José López Tabranes" y Hospital Provincial Universitario "Faustino Pérez" de Matanzas entre los años 1993 hasta el 2000. Decidimos comparar los resultados del tratamiento con D-penicilamina como monoterapia y la asociación entre D-penicilamina y Oxigenación Hiperbárica para la cual se definieron 2 grupos de tratamiento: A (D-penicilamina + OHB) y B (D-penicilamina).

En los dos grupos se administra D-penicilamina a la dosis de 500 a 1000 mg al día según esquema clásico recomendado, considerándose grupo A el tratamiento en Cámara Hiperbárica monoplasa OK-MT de fabricación soviética, administrando oxígeno medicinal puro por un período de tiempo de 50 minutos de isopresión, dándose un primer ciclo de 10 sesiones las cuales se repiten semestralmente.

Para cumplir lo anterior se definen los criterios de inclusión, exclusión y salida de la investigación que se exponen a continuación.

Criterios de Inclusión

- Pacientes de 15 años o más.
- Diagnosticados como portadores de vasculitis.
- Diagnóstico de Esclerodermia Sistémica.
- Que reciban tratamiento en los Hospitales de referencia.

Criterios de Exclusión

- Menor de 15 años.
- Esclerodermia cutánea (Morfea).
- Que presenten enfermedades o estado que no le permitan la administración de OHB como: administración concurrente de

Doxorubicina, Bleomicina, Cisplastino. Antecedentes de neumotórax espontáneos, enfisemas graves, infecciones del tracto respiratorio superior (Otitis, Sinusitis), antecedentes de cirugía del oído medio por osteosclerosis.

Criterios de Salida

- Suspensión voluntaria del tratamiento.
- Complicación por el tratamiento.(D-penicilamina y OHB)
- Reacciones adversas al tratamiento con D-penicilamina.

La inclusión a los grupos (A y B) se realizó por el método aleatorio simple, quedando integrados los grupos por A (N=16) y B (N=10) para un total de 26 pacientes estudiados.

Todos los pacientes firmaron el consentimiento escrito para participar en la investigación.

La evolución del paciente se realizó en consulta externa de Reumatología – Dermatología del Hospital Provincial Universitario “Faustino Pérez” en el primer trimestre de tratamiento y al final de cada año en todos los pacientes estudiados y en el Dpto. de Oxigenación Hiperbárica con periodicidad semestral. En esas consultas se evaluó la evolución clínica para ambos grupos de tratamiento con los criterios de mejorado, estacionario y empeorado.

Los resultados obtenidos se realizan a través de la estadística descriptiva y se presenta en tablas y gráficos.

Tabla #1

| Manifestaciones clínicas | Grupo A (N=16) | | Grupo B (N=10) | |
|--------------------------|----------------|------|----------------|-----|
| | Nº | % | Nº | % |
| Cutáneas | 16 | 100 | 10 | 100 |
| Osteomiarticulares | 14 | 87.5 | 10 | 100 |
| Renales | 2 | 12.5 | - | - |
| Digestivas | 6 | 37.5 | 6 | 60 |
| Respiratorias | 6 | 37.5 | 5 | 50 |

Manifestaciones clínicas de los pacientes al inicio del tratamiento según los grupos.

Fuente: Encuesta Clínica

Tabla #2

| Lesiones Cutáneas | Grupo A | | | | | | Grupo B | | | | | | |
|-------------------|---------|----|------|-----|------|-----|---------|---|----|-----|-----|-----|----|
| | No | | M | Est | | Emp | No | | M | Est | | Emp | |
| | # | % | # | % | # | No | # | % | # | % | # | % | |
| Edemas | 16 | 11 | 68,8 | 5 | 31,3 | - | 10 | 4 | 40 | 3 | 30 | 3 | 30 |
| Esclerosis | 14 | 10 | 71,4 | 4 | 28,6 | - | 8 | 3 | 38 | 3 | 38 | 2 | 24 |
| Atrofia | 9 | 3 | 35 | 6 | 65 | - | 5 | - | - | 5 | 100 | - | - |

| | | | | | | | | | | | | | |
|---------------------|----|----|-----|---|-----|---|----|---|----|---|-----|---|----|
| Hipopigmentación | 7 | - | | 7 | 100 | - | 5 | - | - | 5 | 100 | - | - |
| Vitíligo | 3 | - | | 3 | 100 | - | 1 | - | - | 1 | 100 | - | - |
| Telangectacia | 6 | 3 | 50 | 3 | 50 | - | 5 | - | - | 4 | 80 | 1 | 20 |
| Ulceras -Vasculitis | 13 | 11 | 85 | 2 | 15 | - | 4 | - | - | 4 | 100 | - | - |
| Raynaud | 3 | 3 | 100 | - | - | - | 10 | 3 | 30 | 5 | 50 | 2 | 20 |
| Calcinosis | - | | - | 4 | 100 | - | 3 | - | - | 3 | 100 | - | - |

Evolución de las lesiones cutáneas de los pacientes según los grupos de tratamiento en el 1er trimestre.

Tabla #3

| Alteraciones SOMA | Grupo A | | | | | | Grupo B | | | | | | | | | |
|--------------------|---------|----|------|---|------|---|---------|----|----|-----|---|-----|-----|----|-----|---|
| | No | | M | | Est | | Emp | | No | | M | | Est | | Emp | |
| | # | % | # | % | # | % | # | % | # | % | # | % | # | % | # | % |
| Poliartralgias | 14 | 11 | 78,5 | 3 | 21,5 | - | - | 10 | 5 | 50 | 4 | 40 | 1 | 10 | | |
| Artritis | 14 | 12 | 80,7 | 2 | 14,3 | - | - | 10 | 3 | 60 | 4 | 40 | - | - | | |
| Rigidez Matinal | 1 | 11 | 84,6 | 2 | 15,4 | - | - | 5 | 1 | 20 | 4 | 80 | - | - | | |
| Derrame Articular | 7 | 3 | 100 | - | - | - | - | 1 | 1 | 100 | - | - | - | - | | |
| Debilidad Muscular | 4 | 3 | 75 | - | - | 1 | 25 | 3 | - | - | 3 | 100 | - | - | | |
| Mialgias | 4 | 4 | 100 | - | - | - | - | 4 | 2 | 50 | 2 | 50 | - | - | | |

Evolución de las alteraciones osteomioarticulares por grupos de tratamientos en el primer trimestre.

Tabla #4

| Manifestaciones Digestivas | Grupo A | | | | | | Grupo B | | | | | |
|----------------------------|---------|---|------|---|------|---|---------|------|---|------|-----|---|
| | No | | M | | Est | | No | | M | | Est | |
| | # | % | # | % | # | % | # | % | # | % | # | % |
| Disfagia | 6 | 5 | 83,3 | 1 | 16,7 | 6 | 2 | 33,3 | 4 | 66,7 | | |
| Xerostomia | 2 | 2 | 100 | - | - | 4 | - | - | 4 | 100 | | |
| Pirosis | 3 | 1 | 33,3 | 2 | 66,7 | 5 | 3 | 60 | 2 | 40 | | |
| Diarrea / Constipación | 4 | 2 | 50 | 2 | 50 | 2 | - | - | 2 | 100 | | |
| S. Malabsorción | 3 | 2 | 66,7 | 1 | 33,3 | 2 | - | - | 2 | 100 | | |

Manifestaciones digestivas de los pacientes por grupos y evolución

Grafico # 1

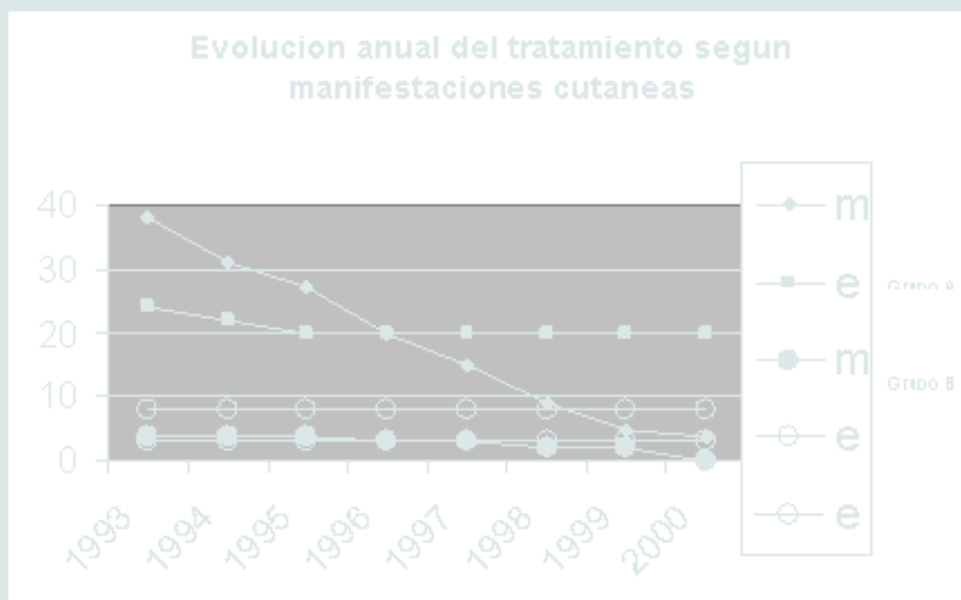
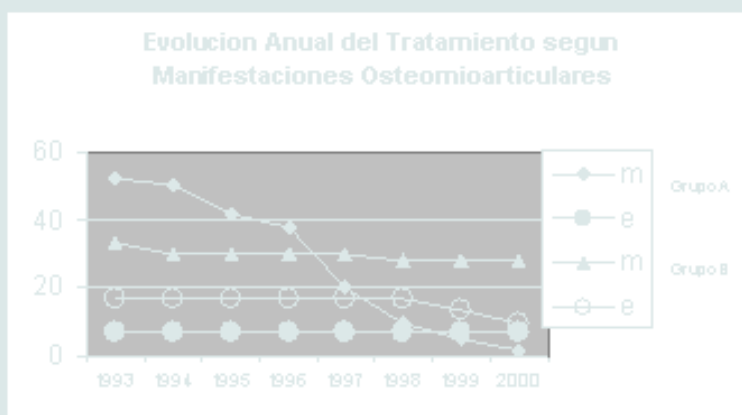


Grafico #2



Resultados y discusión

La tabla # 1 nos muestra las manifestaciones clínicas de los pacientes al inicio del tratamiento, según los 2 grupos. Predominan las manifestaciones cutáneas, (A 100% y B100%) y osteomioarticulares (A = 14 – 87.5% y B = 10 – 100%) en ambos grupos al inicio del tratamiento sobre el resto de las manifestaciones clínicas, coincidiendo nuestro estudio con el de otros autores en la relación a estas formas de presentación clínica de la enfermedad, (7).

En la tabla #2 se muestra la evolución de las lesiones cutáneas según los grupos de tratamientos. El edema, la esclerosis y las úlceras por vasculitis tuvieron una mejoría significativa en el grupo tratado con OHB. Se mantuvieron estables el Vitíligo, la Hipo pigmentación y la Calcinosis.

En el grupo B la mejoría de las lesiones fue mejor, el Edema la Esclerosis y las Ulceras por Vasculitis se mantuvieron estables y empeoradas en su mayoría. El resto de las lesiones no tuvieron variaciones. La respuesta positiva en la mayor parte de los pacientes tratados con OHB, consideramos que esta en relación por la neoformación vascular (8) y el efecto hemorreológico de la OHB en la micro circulación (capilares y vénulas), permitiendo un mejor flujo sanguíneo a los tejidos dañados con el consiguiente aporte de oxígeno nutrientes y otras sustancias beneficiosas.

Comparando la evolución de las manifestaciones osteomioarticulares en ambos grupos de la tabla #3, tenemos que la poliartralgia, los cuadros de artritis y rigidez matinal tuvieron una mejoría significativa en los pacientes que recibieron como tratamiento adicional el OHB. Más de 75% de las manifestaciones Osteomioarticulares tuvieron una evolución positiva. Por otra parte en el grupo B observamos que la variable de efectividad – mejoría fue menor, manteniéndose estable un porcentaje elevado de estas alteraciones osteomioarticulares para este grupo. Los efectos antiedemas y antiinflamatorios atribuidos al OHB pudiera justificar esta evolución, así como su propiedad inmune reguladora al contribuir a la modificación de los procesos inflamatorios de base inmunológicas que se presentan en esta entidad

Las manifestaciones digestivas mas frecuentes que se observan en la tabla #4 para el grupo A fueron la disfagia en 6 pacientes (83.3%) la diarrea – constipación en 4 (50%) y la malabsorción en (66.7%). En el grupo B la disfagia estuvo presente en 6 casos (33.3%), xerostomia 4 (100%) y pirosis 3 (40%). Al termino del ciclo de 10 sesiones de OHB en el grupo A observamos una evolución satisfactoria de la sintomatología digestiva en relación con el grupo B lo cual consideramos estén en relación con las propiedades de la OHB la cual reduce la hipoxia y la fibrosis residual.

Correlacionando las manifestaciones respiratorias en ambos grupos, observamos que la tos y la diarrea mejoro en el 100% de los pacientes que recibió OHB, no sucediendo de igual forma en el grupo B donde solo un paciente mejoro.

Solo dos pacientes presentaron manifestaciones renales (proteinurias) las cuales también mejoraron después de aplicado el tratamiento con OHB, al realizar una evaluación final comparativa de ambos grupos de pacientes, observamos indudablemente que los cuadros clínicos de los pacientes esclerodérmicos tratados con OHB fue modificado positivamente mejorando e inclusive desapareciendo algunas manifestaciones clínicas importantes en los distintos aparatos y sistemas. El efecto beneficioso del OHB ha mejorado la evolución y el pronóstico de estos enfermos.

Conclusiones

- La OHB produce efectos beneficiosos sobre la evolución clínica de los pacientes con Esclerodermia Sistémica manifestándose en la mejoría clínica de las lesiones cutáneas, trastornos osteomioarticulares, digestivos y respiratorios.
- Una vez alcanzado la mejoría de las variables clínicas estudiada no hemos observado retroceso de las mismas durante estos años de tratamientos y seguimiento con la OHB.

Recomendaciones

Utilizar la OHB como una opción terapéutica más en la Esclerodermia Sistémica Progresiva y evaluar en una muestra mayor y diseño de mayor poder estadístico sus posibilidades terapéuticas.

Bibliografía

- 1.- Silver R.M, Leroy E C, Systemic sclerosis (scleroderma) . In Immunology Diseases. 4 th . Ed. Edited by Samter M, Talmage D W, Frank M M, Austen K F, CLAMAN h. N. Boston, MASS., LITTLE, Brown and Co. L988 pp I459-I499.
- 2.- Rodman G P (1989) Progressive Systemic sclerosis (scleroderma).-In Arthritis and Allied Conditions. 9na. Ed, Mac Carty , D.J. Jr. , pags 762-809. Filadelfia. Lea and Febiger.
- 3.- Seibold J R, Giorano R L. Clamman H N. Termal mast cell desgranulation in systemic sclerosis. Arthritis Rheum 33. I702-

1709 , 1990.

4.- Le Roy E C: A brief overview of the pathogenesis of scleroderma(systemic sclerosis)Ann Rheum Dis 51: 286-288, 1992

5.-Le Roy E C, Silver R M, Systemic sclerosis and related síndromes. In Primer on the Rheumatic Diseases. Tenth Edition. Edited by Schumacher H.R, Klippel J H, Koopman W J. Atlanta , Georgia 1993

6.- Manual Merck 10 Edición . Edición del Centenario. Sec. 21. Temas Especiales. Cap 292 . 2000

7.-Farreras Rozman . 14 Edición . 2000.

8.- Datos obtenidos “Diplomado Oxigenación Hiperbárica. Dpto OHB. Hospital Hermanos Amejeiras. 2004.

9.- Wallace D J, Silverman S,Goldstein J, Hughes D. Use of Hyperbaric oxygen in rheumatic diseases: case report and critical analysis. Lupus. L966 Feb. 5 (1) : 84

10.- Lukich V L, Kurakina L V, Poliakova L V. The role of hyperbaric oxygenation in the treatment of Systemic Diseases. Klim Med (Mosk) 1991 Jul; 69 (7) :

11.- Makeeva N P, Balakhonova N P, Kurakiva L V. Karushilina L S, . Microcirculation in patient with systemic scleroderma during treatment using hyperbaric oxygenation, Klin Med. (Mosk) 1989 , Jun 67 (6) : 107

12.- Rosenstein E, Revista de especialidades Farmacéutica. Edit PLM , SA Colombia. L998 , 26th Edicion Pag 871

13.-Baw P D, Enfous W, Ekison G. Hyperbaric oxygen therapy in dermatology. Br. J. Dermatol 1972 Jun , 86 (6) : 651- 5

14.-Dowling G B, Copernan P W, Ashfield R.Raynaud phenomenon in scleroderma treated with hyperbaric oxygen. Proc R Soc Med Dec, 60 (12) 1268

H.P.U. “Faustino Pèrez