



Vol. 72 • Núms. 3-4  
Mayo-Agosto • 2018  
pp 231-239

Recibido: 20/12/2017  
Aceptado: 25/04/2018

## Artículo de investigación

# Seguridad y experiencia en el uso del oxígeno hiperbárico en el paciente con infarto agudo al miocardio con elevación del ST

Patricia Martín-Hernández,\* Hugo Gutiérrez-Leonard,<sup>†</sup>  
Carlos Valentín Montes-Bautista,<sup>§</sup> Georgina Valdéz-Becerril,<sup>||</sup>  
Adriana Aguirre-Alvarado,<sup>||</sup> Lázaro Hernández Jiménez<sup>¶</sup>

\* Servicio de Medicina Nuclear.

<sup>†</sup> Cardiología intervencionista.

<sup>§</sup> Servicio de Cardiología.

<sup>||</sup> Departamento de Medicina Hiperbárica.

<sup>¶</sup> Departamento de Electrofisiología.

Hospital Central Militar.

## RESUMEN

El oxígeno hiperbárico (HBO<sub>2</sub>) es un tratamiento útil para enfermedades isquémicas; sin embargo, como tratamiento coadyuvante en el infarto al miocardio (IAM), existe muy poca experiencia a nivel mundial; ha sido utilizado en algunos trabajos de investigación como tratamiento único en una sola exposición en el contexto de un infarto agudo con elevación del segmento ST (IAMCEST) y adicional a la trombólisis. Nuestro estudio describe la factibilidad y seguridad de dosis continuas de tratamiento con HBO<sub>2</sub> después de un infarto al mejorar la función del ventrículo izquierdo. **Objetivo:** El objetivo de este trabajo es describir la experiencia y la seguridad de las dosis de HBO<sub>2</sub> en el paciente con IAMCEST llevado a angioplastia primaria para mejorar la función del ventrículo izquierdo. **Material y métodos:** Se reunieron 24 pacientes aleatorizados en dos grupos: 13 en el de casos y 11 controles. Ambos grupos fueron llevados a angioplastia primaria y tratamiento convencional. Se valoró la función ventricular izquierda con SPECT CT; el grupo de casos recibió 15 sesiones repetidas de 90 minutos de isopresión a 2.0 ATA. **Resultados:** Los dos grupos eran de similares características; ingresaron al hospital con un IAMCEST y fueron llevados a angioplastia primaria, aleatorizados en dos grupos; el de casos fue llevado a la cámara hiperbárica para recibir dosis diarias por 15 días de HBO<sub>2</sub> a 2 ATA por 90 minutos de isopresión. No se presentaron durante el tratamiento con oxígeno hiperbárico complicaciones cardiovasculares: reinfarto, sangrados,

## *Safety and experience of the use of hyperbaric oxygen in the patient with acute myocardial infarction with ST elevation*

### ABSTRACT

Hyperbaric oxygen (HBO<sub>2</sub>) is a useful treatment for ischemic diseases; however, as an adjuvant treatment in myocardial infarction (MI), there is very little experience worldwide. It has been used in some research work as a single treatment in a single exposure in the context of an ST-segment elevation myocardial infarction (STEMI) and in addition to thrombolysis. Our study describes the feasibility and safety of continuous doses of HBO<sub>2</sub> after a heart attack by improving left ventricular function. **Objective:** The objective of this study is to describe the experience and safety of HBO<sub>2</sub> doses in the patient with STEMI taken to primary angioplasty to improve left ventricular function. **Material and methods:** 24 randomized patients were collected and divided into two groups: 13 in the case group and 11 control patients. Both groups were taken to primary angioplasty and conventional treatment. Left ventricular function was assessed with SPECT CT; the case group received 15 repeated 90-minute sessions of isopressure at 2.0 ATA. **Results:** The two groups were similar in characteristics; they were admitted to the hospital with an STEMI, taken to primary angioplasty, randomized into two groups. The group of cases was taken to the hyperbaric chamber to receive daily doses

descontrol hipertensivo, arritmias ni datos de insuficiencia cardíaca. En cuanto a complicaciones propias de la cámara hiperbárica, sólo un paciente presentó claustrofobia importante. Además, se observó un beneficio adicional al tratamiento convencional del IAMCEST: la fracción de expulsión del ventrículo izquierdo (FEVI) en el IAM antero-septal mejoró significativamente en el grupo de casos. **Conclusiones:** El oxígeno hiperbárico a dosis continuas es seguro y factible como tratamiento adicional al paciente con IAMCEST llevado a angioplastia primaria, además de mejorar la función ventricular izquierda en los infartos extensos.

**Palabras clave:** Hiperbárico, infarto, miocardio, SPECT.

of HBO<sub>2</sub> for 15 days at 2 ATA for 90 minutes of isopressure. There were no cardiovascular complications during the treatment with hyperbaric oxygen: reinfarction, bleeding, hypertensive disorder, arrhythmias or heart failure data. Complications typical of the hyperbaric chamber: only one patient presented significant claustrophobia. In addition to the benefits of the conventional treatment of STEMI, the left-ventricular ejection fraction (LVEF) in antero-septal MI was significantly improved in the group of cases. **Conclusions:** Continuous-dose hyperbaric oxygen is safe and feasible as an additional treatment for patients with STEMI taken to primary angioplasty, in addition to improving left ventricular function in extensive heart attacks.

**Key words:** Hyperbaric, infarction, myocardium, SPECT.

## Introducción

La enfermedad cardiovascular es la principal causa de muerte en el grupo de 65 años o más, tanto en hombres como mujeres.<sup>1</sup> La fisiopatología del infarto agudo con elevación del segmento ST (IAMCEST) se debe a una aterosclerosis coronaria con superposición de una trombosis causada por rotura o erosión de una lesión aterosclerótica.<sup>2</sup> En el IAMCEST, la terapia de reperfusión reduce de forma importante las complicaciones durante la hospitalización, insuficiencia cardíaca, reinfarto y muerte.<sup>3</sup> La morbimortalidad, a pesar de que disminuyó en los últimos años, persiste, aunque la arteria epicárdica sea abierta de forma temprana, observando infartos muy extensos.<sup>4</sup> La resonancia magnética (RNM) ha logrado cuantificar la extensión del infarto; los mecanismos potenciales que perpetúan los infartos extensos, como son el **embolismo coronario distal** por trombos, conducen a la oclusión microvascular distal temprana (MVO) y persistente (PMVO),<sup>5,6</sup> **edema del miocardio**,<sup>7,8</sup> **daño por reperfusión (IR)**.<sup>9</sup>

Se han buscado nuevas terapias coadyuvantes para mejorar los resultados de la reperfusión después de un IAMCEST; una de ellas es el oxígeno hiperbárico (HBO<sub>2</sub>), tratamiento médico no invasivo que se fundamenta en la obtención de una presión parcial de oxígeno (PaO<sub>2</sub>) elevada al respirar oxígeno (O<sub>2</sub>) al 100% en el interior de una cámara hiperbárica a una presión superior a la atmosférica. Esto produce un aumento progresivo de la PaO<sub>2</sub> que puede superar los 2,000 mmHg y aumentar el volumen de O<sub>2</sub> disuelto y transportado por el plasma a más de 22 veces, proporcionando un posible efecto terapéutico en todas las enfermedades en que exista un fenómeno de hipoxia tisular general o local como factor etiopatogénico pre-

ponderante; sin embargo, las indicaciones aceptadas para el HBO<sub>2</sub> están bien establecidas y no incluyen enfermedades isquémicas del corazón.<sup>10</sup>

En experimentos animales, todos aportan resultados útiles del HBO<sub>2</sub> en el IAM, sobre todo en los modelos de isquemia-reperusión, observándose disminución en la mortalidad,<sup>11</sup> arritmias<sup>12</sup> e infartos menos extensos,<sup>13</sup> entre otros beneficios. Existen pocos estudios en seres humanos con IAMCEST; en el HOT MI hallaron mejoría en la fracción de expulsión del ventrículo izquierdo (FEVI), una disminución del pico de la creatinina fosfoquinasa (CPK), tiempo del dolor y reducción del segmento ST<sup>14</sup> con una sola exposición de HBO<sub>2</sub> justo después de la trombólisis. En otro trabajo, reportaron una diferencia significativa en el volumen telesistólico (VTSVI) y la FEVI mejoró significativamente,<sup>15</sup> también expuestos a una dosis única de HBO<sub>2</sub> inmediatamente después de la trombólisis. La experiencia mundial con seres humanos es una sola exposición justo después de la trombólisis. Sin embargo, aunque estos estudios en el IAM son con una exposición, existe evidencia para desarrollar investigación con protocolos de dosis continuas por 15 días.

## Fundamento para el protocolo de tratamiento de oxigenación hiperbárica de los pacientes con enfermedad cardíaca

En los tratamientos desde la década de los 50 y los estudios experimentales tanto en animales como en humanos, ha variado la presión dentro de las cámaras hiperbáricas.<sup>16</sup> La administración terapéutica del HBO<sub>2</sub> (administrando O<sub>2</sub> al 100%) en presiones ambientales mayores de una atmósfera absoluta (ATA) eleva la PaO<sub>2</sub> en los tejidos, > 1,000 mmHg en

sangre y > 200 mmHg en tejidos; esto se demostró con función cardiopulmonar normal. A 3 ATA con O<sub>2</sub> al 100%, se encontraron 6 mL de O<sub>2</sub> disuelto por cada 100 mL de plasma, suficientes para sostener los requerimientos metabólicos sin la necesidad del transporte de O<sub>2</sub> por la hemoglobina.<sup>17</sup> Sin embargo, a esta presión, el O<sub>2</sub> al 100% llega a ser rápidamente tóxico para el cerebro, lo que se manifiesta por crisis convulsivas tipo gran mal, por lo que en la práctica se han recomendado tratamientos que incluyan presurización entre 1.5 y 2.8 ATA por periodos que varían entre 60 y 120 minutos una vez al día, o hasta dos veces si la enfermedad lo requiere y el paciente lo tolera. Un metaanálisis donde se identificaron seis estudios válidos de 1973 a 2004 mencionó que los tratamientos proporcionados fueron de 1.3 a 3 ATA, inhalando O<sub>2</sub> al 100% entre 30 y 120 minutos en al menos una ocasión, en pacientes con IAM.<sup>18</sup>

Se tomó en consideración el efecto fisiológico y fisiopatológico de la hiperbaria y el buceo sobre el cuerpo humano. En el trabajo de Marabotti y sus colaboradores, en 2008,<sup>19</sup> analizaron con ecocardiografía la función cardíaca durante el buceo, donde a 10 hombres sanos se les realizó ecocardiografía Doppler en superficie y a profundidad de 3 m; se observaron reducciones significativas de la frecuencia cardíaca, volumen latido, gasto cardíaco, dimensiones de la aurícula izquierda y tiempo de desaceleración del flujo transmitral diastólico temprano (DTE); a 10 m, las observaciones fueron similares, pero los cambios descritos fueron más pronunciados; en particular, incrementó el flujo transmitral (+33%), y el DTE disminuyó en un 34%. Asimismo, Lindell K Weaver y su grupo,<sup>20</sup> en 2009, con mediciones de la arteria pulmonar a través de un catéter de flotación pulmonar, a presiones de 3.0, 2.5, 2.0, 1.3 y 1.12 ATA, observaron cambios bajo condiciones de oxigenoterapia hiperbárica: disminución de la frecuencia cardíaca, frecuencia respiratoria, gasto cardíaco, resistencias vasculares pulmonares, *shunts* (cortocircuitos).

El HBO<sub>2</sub> puede precipitar edema agudo de pulmón en pacientes con FEVI disminuida, posiblemente debido a las concentraciones muy elevadas de O<sub>2</sub>, que reducen la cantidad de óxido nítrico (factor relajante del miocardio).<sup>21</sup>

En dichas observaciones, mencionan que la frecuencia cardíaca disminuye hasta un 20% durante la HBO<sub>2</sub>, el gasto cardíaco se reduce hasta un 20%, la frecuencia respiratoria baja en un 17% en pacientes con IAM tratados con trombólisis y HBO<sub>2</sub> a 2.0 ATA de presión con O<sub>2</sub> al 100% 60 minutos en isopresión,

sin observar efectos secundarios o deletéreos en sus pacientes.<sup>15,19</sup>

El objetivo de este estudio fue dar a conocer nuestra experiencia y la seguridad de las dosis continuas de oxígeno hiperbárico para mejorar la FEVI en pacientes con un IAM después de una intervención coronaria percutánea primaria (ICPP).

## Material y métodos

La población de estudio fueron pacientes que ingresaron al Servicio de Urgencias del Hospital Central Militar (HCM) en la Ciudad de México de abril de 2015 a agosto de 2017 con datos clínicos de IAM, con los siguientes criterios de inclusión: (1) edad > 18 años, (2) con IAMCEST de menos de 12 horas de evolución, (3) llevados a ICPP, (4) presión arterial media  $\geq$  70 mmHg y frecuencia cardíaca  $\geq$  60 latidos por minuto, (5) Killip y Kimball (KK) I o II, (6) ecocardiograma transtorácico con FEVI  $\geq$  30%. Criterios de exclusión: (1) taquiarritmias o bradiarritmias que no respondieran a tratamiento médico estándar, (2) inestabilidad hemodinámica, (3) KK III y IV, (4) IAM previo, (5) falta de compensación del oído medio, (6) infección del tracto respiratorio superior u otitis, (7) severa claustrofobia, (8) enfermedad pulmonar obstructiva crónica con retención de CO<sub>2</sub>.

En el Servicio de Urgencias, a su ingreso se tomó un electrocardiograma y estudios de laboratorio; todos los pacientes recibieron 300 mg de aspirina y 600 mg de clopidogrel y fueron llevados directamente al Servicio de Hemodinamia para la ICPP. En el procedimiento, se utilizó heparina no fraccionada a dosis de 100 UI por kilo de peso; el uso de alteplasa no se consideró de manera rutinaria al no existir mucha evidencia para su uso; sin embargo, la decisión de aplicar trombólisis intracoronaria dependió de cada cardiólogo intervencionista (la dosis osciló entre 3-5 mg intracoronario);<sup>22</sup> también el uso y la dosis de la nitroglicerina intracoronaria fueron decisión de cada médico. Luego, pasaron a la Unidad de Cuidados Coronarios (UCC) para continuar su tratamiento médico según las guías clínicas para el IAMCEST.<sup>23</sup>

Los pacientes fueron revisados por un médico en busca de contraindicaciones para la cámara hiperbárica antes de la firma del consentimiento informado para poder ser aleatorizados con una tabla del programa Excel en dos grupos: el grupo control (con sólo ICPP) y el grupo de casos (pacientes llevados a ICPP más 15 sesiones de HBO<sub>2</sub>). La FEVI se midió con un estudio de SPECT en las primeras 48 horas del

infarto (tras la ICPP y antes del inicio del  $\text{HBO}_2$ ) y con otro estudio a las seis semanas después del primero con el equipo híbrido de tomografía por emisión de fotón único y CT (SPECT CT) General Electric: Infinia\* Hawkeye\* 4. Para el primer estudio, se inyectaron al paciente 10 mCi de  $\text{Tc}^{99\text{m}}$ , y luego de 45 minutos, se adquirieron las imágenes gamagráficas con SPECT CT gatillado, las cuales fueron interpretadas y analizadas por dos expertos en Cardiología Nuclear y Medicina Nuclear cegados al tipo de tratamiento al que fue aleatorizado el paciente. El segundo estudio, a seis semanas de distancia del primero, se realizó con protocolo de estrés-reposo de un solo día, para lo cual se sometió a cada paciente a estrés de acuerdo con su clase funcional y capacidad física, ya fuera farmacológico (con dipiridamol) o esfuerzo físico (en banda sin fin), ministrando 10 mCi de  $\text{Tc}^{99\text{m}}$  en el máximo esfuerzo o en la máxima vasodilatación, adquiriéndose imágenes entre el minuto 20 y 30 después de la inyección. Después de la adquisición, se dejaron tres horas, para posteriormente consumir alimentos e inyectar 20 mCi de  $\text{Tc}^{99\text{m}}$  y obtener a los 60 minutos imágenes de SPECT CT.

Los pacientes del grupo de casos fueron llevados a la cámara hiperbárica multiplaza entre los días tres

y cinco tras el infarto, tratados con 15 sesiones a 2 ATA durante 90 minutos de isopresión. Un cardiólogo ingresó en todas las sesiones de  $\text{HBO}_2$ . Todos los pacientes fueron monitorizados con electrocardiograma, presión arterial no invasiva. Ambos grupos pasaron a la UCC para tratamiento y monitoreo de rutina.

Este proyecto fue diseñado como un estudio piloto clínico, prospectivo y aleatorizado, con una muestra pequeña de 24 pacientes en total. Las pruebas estadísticas de comparación incluyeron la prueba t de Student pareada para encontrar las diferencias entre los dos grupos antes y después de la intervención. También, la t de Student de dos colas para datos continuos y  $\chi^2$  para datos categóricos. Los valores de probabilidad  $< 0.05$  fueron considerados estadísticamente significativos. El estudio fue aprobado por el Comité de Ética del HCM.

## Resultados

Antes de realizar el protocolo de investigación, se llevó a cabo una serie de casos tratando de encontrar el momento ideal durante la evolución del IAMCEST para llevar al paciente a la cámara hiperbárica. Se inició con cinco pacientes piloto que ingresaron con

**Cuadro 1.** Muestra las características demográficas de ambos grupos.

Características de los pacientes (n)		Grupo de casos (n=13)	Grupo control (n=11)	p
Edad	Media y D.E.	56.38 $\pm$ 8.62	63.4 $\pm$ 9.99	0.979
	Rango	40-70	48-81	
IMC	Media y D.E.	28.3 $\pm$ 2.7	28.27 $\pm$ 3.61	0.052
	Rango	25-33.5	22.83-85	
IMC	18.5-24.9 (%)	0.00	10.00	0.414
	25-29.9 (%)	76.90	60.00	
	30-34.9 (%)	23.10	20.00	
	35-39.9 (%)	0.00	10.00	
Sexo	Masculino (%)	84.60	81.80	0.855
	Femenino (%)	15.40	18.20	
DM	No (%)	61.50	54.50	0.729
	Sí (%)	38.50	45.50	
HTAS	No (%)	53.80	72.70	0.341
	Sí (%)	46.20	27.30	
Tabaquismo	No (%)	30.80	54.50	0.230
	Sí (%)	69.20	45.50	
Dislipidemia	No (%)	92.30	72.70	0.2
	Sí (%)	7.70	27.30	

IMC = Índice de masa corporal, HTAS = Hipertensión arterial sistémica.

un IAMCEST; el mismo día del infarto, se efectuó el SPECT CT y fueron llevados a la cámara hiperbárica. Sin embargo, hubo dificultades para hacer el estudio: tres presentaron hemotímpano, esperado posiblemente por la anticoagulación que tenían con heparina no fraccionada al momento de la ICPP y las cargas de antiagregante.

- a) Tres presentaron hemotímpano, esperado posiblemente por la anticoagulación que tenían con heparina no fraccionada al momento de la ICPP y las cargas de antiagregante.
- b) Predominó la ansiedad dentro de la cámara y les costaba trabajo compensar la presión del oído medio, presentando dolor. Uno de los motivos es que se tenía más preferencia a realizar el procedimiento vía femoral y el paciente ingresaba totalmente acostado a la cámara hiperbárica.
- c) Un paciente presentó fibrilación ventricular por la reperusión; evolucionó de manera favorable, sin necesidad de descomprimir con urgencia.

Se replanteó el trabajo y decidimos ingresar a los pacientes a las 72 horas del infarto.

De los 58 pacientes con IAMCEST considerados originalmente para este estudio, 22 fueron excluidos por no cumplir los criterios de inclusión. De los 36 restantes, seis no dieron su consentimiento informado; por lo tanto, se aleatorizaron con el programa Excel un total de 30 pacientes, 15 en cada grupo. En el de casos, dos pacientes se eliminaron por perder más de una sesión de HBO<sub>2</sub>; en el control, se perdieron cuatro en el seguimiento al no acudir a su cita de control.

De los pacientes que recibieron HBO<sub>2</sub>, ninguno presentó complicaciones dentro de la cámara ni hubo necesidad de descomprimir urgentemente. Al final, la población consistió en 24 pacientes aleatorizados en dos grupos: 13 del grupo de casos y 11 del control.

Los datos demográficos de los pacientes se enumeran en el *cuadro 1*. Los pacientes de cada grupo presentaron características similares; la edad promedio fue de  $56.38 \pm 8.62$  años en el grupo HBO<sub>2</sub> y  $63.4 \pm 9.99$  años en el control, similar a otros estudios en México;<sup>5</sup> el sexo masculino fue el más afectado en ambos grupos; no hubo diferencias significativas entre los grupos de estudio con respecto a la prevalencia de diabetes, hipertensión, enfermedad pulmonar obstructiva crónica, derivación coronaria previa o antecedentes de tabaquismo. Ningún paciente tenía antecedentes de eventos vasculares cerebrales, angioplastia coronaria electiva previa y cirugía de

revascularización coronaria; tampoco antecedentes de fibrilación auricular. Los estudios de laboratorio (paraclínicos) al inicio del estudio no presentaron diferencia estadística al momento del IAM.

El tiempo promedio de evolución desde el inicio del dolor torácico hasta su ingreso a la sala de hemodinamia fue de  $356 \pm 200$  minutos; esto es, desde una hora y media hasta antes de 12 horas de evolución, sin diferencia estadística entre ambos grupos (*Cuadro 2*). El tiempo puerta-balón en ambos grupos fue  $< 90$  minutos. La localización del infarto en la región anteroseptal se presentó en 14 de 24 pacientes (58.3%), con predominio en el grupo de casos, pero sin diferencia estadística significativa (69.2% grupo HBO<sub>2</sub> y 45.5% en el grupo control, con una  $p < 0.81$ ). La vía de acceso fue elección del cardiólogo intervencionista. La clasificación de la carga de trombo fue basada en la escala de trombo TIMI con seis grados; sin embargo, para este estudio se consideraron tres grupos: al trombo ausente (grado 0) y probable (grado 1) en la misma categoría, un segundo grupo con trombo definitivo (2, 3 y 4, según la longitud visible del trombo) y un tercer grupo con oclusión total (grado 5). No se encontró diferencia estadística significativa entre los grupos en lo que respecta a la carga de trombo en la ICPP. El flujo TIMI antes y después de la ICPP fue reportado por el cardiólogo intervencionista que realizó el procedimiento, cegado al grupo al cual fue aleatorizado el paciente. Tampoco se observó diferencia estadísticamente significativa en este parámetro ( $p = 0.214$  antes y  $p = 0.97$  después de ICPP). En cuanto al uso de trombolítico intracoronario, se utilizó en proporciones en ambos grupos ( $p = 0.21$ ).

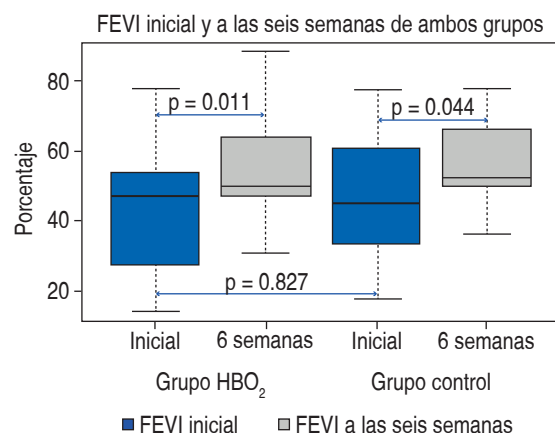
Los dos grupos iniciaron en las mismas condiciones en la FEVI, sin presentar significancia estadística entre ambos grupos, con una FEVI de  $44 \pm 22.12\%$  en el grupo de casos y  $45.9 \pm 18.24\%$  en el grupo control ( $p = 0.827$ ). Se observó una diferencia estadísticamente significativa ( $p = 0.011$ ), con mejoría de la FEVI en el grupo de casos, como se observa en la *figura 1*; sin embargo, el grupo control también presentó mejoría en la FEVI de forma significativa ( $p = 0.044$ ).

En el análisis por subgrupos de pacientes (*Figura 2*), en el IAM anteroseptal, se observó que eran grupos similares al inicio del estudio ( $p = 0.91$ ); el grupo de casos presentó una mejoría de la FEVI de forma significativa, de  $35.14 \pm 15.89\%$  a  $50.71 \pm 12.76\%$  ( $p = 0.014$ ); el grupo control también mejoró la FEVI (de  $47.5 \pm 21.07\%$  a  $57.5 \pm 14.08\%$ ), pero sin presentar diferencia estadísticamente significativa ( $p = 0.094$ ).



Cuadro 2. Datos clínicos, electrocardiográficos y angiográficos de los pacientes.

Características de los pacientes (n)		Todos 24	Grupo HBO <sub>2</sub> (n=13)	n	Grupo control (n=11)	n	p
Evolución	Media y D.E.	356.09 ± 200	399.2 ± 212.9		300 ± 176.6		0.247
	Rango	90-720					
Localización del infarto	Anterior (%)	58.30	69.20	9	45.50	5	0.35
	Inferior (%)	37.50	30.80	4	45.50	5	
	Lateral (%)	4.20	0.00	0	9.10	1	
Acceso	Radial (%)	54.20	69.20	9	36.40	4	0.107
	Femoral (%)	45.80	30.80	4	63.60	7	
Trombo TIMI	Grado 0-1 (%)	37.50	25.00	6	12.50	3	0.119
	Grado 2-4 (%)	41.70	12.50	3	29.20	7	
	Grado 5 (%)	20.80	16.70	4	4.20	1	
TIMI pre-	TIMI 0 (%)	33.30	20.80	5	12.50	3	0.214
	TIMI 1 (%)	12.50	0.00	0	12.50	3	
	TIMI 2 (%)	16.70	12.50	3	4.20	1	
	TIMI 3 (%)	37.50	20.80	5	16.70	4	
TIMI post-	TIMI 1 (%)	4.20	0.00	0	9.10	1	0.097
	TIMI 2 (%)	20.80	7.70	1	36.40	4	
	TIMI 3 (%)	75.00	92.30	12	54.50	6	
Trombolítico	Sí (%)	50.00	61.50	8	36.40	4	0.219
	No (%)	50.00	38.50	5	63.60	7	

Figura 1. Comparación de la FEVI antes y después del HBO<sub>2</sub>, y del grupo control. Ambos grupos presentaron mejoría significativa de la FEVI.

También analizamos la mejoría de la FEVI en  $\geq 10$  y  $< 10\%$  en ambos grupos (Figura 3); observamos que en el grupo de casos, nueve de 13 pacientes presentaron una mejoría  $\geq 10\%$  antes y después de tratarlos con HBO<sub>2</sub> (69.23%); en el grupo control, en cinco de 11 pacientes (45.54%) se observó mejoría  $\geq 10\%$  en la FEVI. Sin embargo, al hacer el análisis estadístico, no existió significancia estadística, pero

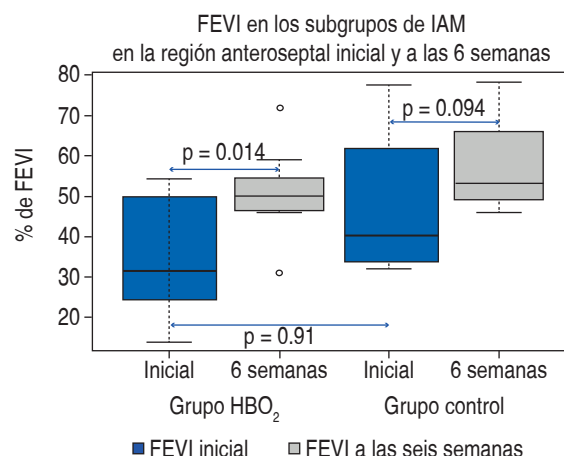
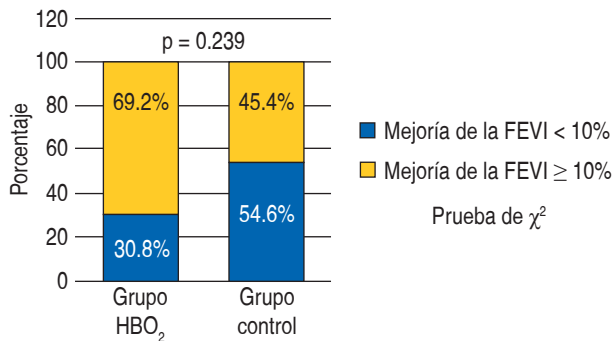


Figura 2. Comparación de la mejoría de la FEVI en el subgrupo de IAM en la región anteroseptal inicial y a las seis semanas de seguimiento en ambos grupos.

se observó una tendencia a la mejoría de la FEVI con HBO<sub>2</sub> ( $p = 0.239$ ).

El seguimiento clínico fue de dos años en los primeros pacientes y seis meses en los últimos; ningún grupo ha presentado reinfarctos, eventos vasculares cerebrales o muerte. Hubo una sola rehospitalización en el grupo control por sangrado;



Mejoría de la FEVI a las seis semanas de seguimiento en cada grupo

Figura 3. Porcentaje de pacientes que mejoró  $\geq 10\%$  de la FEVI en cada grupo.

la totalidad de los pacientes se encuentra en clase funcional I-II.

### Discusión

En conclusión, se determinó que el protocolo de HBO<sub>2</sub> a 2.0 ATA de presión, inhalando O<sub>2</sub> al 100% por 60 minutos en isopresión es seguro y suficiente para beneficiar al tejido cardíaco. El número de 15 sesiones se determinó con base en la variabilidad en los estudios revisados, el beneficio observado con este número de sesiones y las condiciones clínicas de los pacientes estudiados. En el consenso de la UHMS,<sup>16</sup> se establecen protocolos de 10 a 20 (e inclusive 40) sesiones, dependiendo de la enfermedad a abordar, recomendando 10 sesiones como mínimo para obtener y observar los beneficios clínicos en los pacientes tratados.

El estudio ideal para valorar la extensión y la FEVI es la resonancia magnética (RNM); sin embargo, hay muchas dificultades técnicas para meter un paciente con un IAM reciente a este estudio, por lo que decidimos utilizar el SPECT CT. La muestra de 24 pacientes fue relativamente pequeña, relacionado sobre todo con la condición grave del paciente y el traslado de un edificio a otro, donde se encuentra la cámara hiperbárica.

En condiciones normales, la hemoglobina de los glóbulos rojos se satura por completo con O<sub>2</sub> a una presión absoluta de 1 atm con oxígeno al 100%; HBO<sub>2</sub> ejerce sus efectos beneficiosos al aumentar el oxígeno disuelto físicamente en el plasma y fluidos de tejidos en proporción directa a la PaO<sub>2</sub> del medio de respiración. Se ha demostrado que HBO<sub>2</sub> aumenta la difusión del oxígeno tisular tres o cuatro veces y, en consecuencia, mejora la penetración de oxígeno en

los tejidos hipóxicos. En este estudio, se utilizó HBO<sub>2</sub> a dosis de exposición de 2 ATA (10-20 mmHg) por 90 minutos diarios por 15 días consecutivos. Se decidió este protocolo experimental dado que el efecto vasoconstrictor es más potente a atmósferas más altas y a 2 ATA predomina el efecto vasodilatador; los 15 días de tratamiento con oxígeno hiperbárico se eligieron ya que existe evidencia de que son las exposiciones mínimas para tener angiogénesis en el tejido hipóxico.<sup>24</sup>

Desde la introducción de la ICPP para el tratamiento del IAMCEST, mejoró de forma sustancial la mortalidad. En la actualidad, se han establecido las causas de los infartos extensos aún con la reperfusión temprana, como es la MVO, edema miocárdico, vasoconstricción, respuesta inflamatoria, lesión por reperfusión; además, con el apoyo de la RNM, se ha observado cómo el tamaño del infarto sigue aumentando, aunque la arteria esté abierta hasta el tercer o quinto día postinfarto.<sup>25</sup>

El IAM anteroseptal es secundario a la oclusión de la arteria descendente anterior, la cual abarca más territorio miocárdico; en consecuencia, los infartos son más extensos y es factor pronóstico en la evolución del paciente; estos infartos extensos son los que se benefician en mayor grado de este tratamiento coadyuvante. Se observó una mejoría en la FEVI, medida por SPECT CT, al inicio y a las seis semanas de seguimiento en ambos grupos; sin embargo, se pudo ver un beneficio del HBO<sub>2</sub> para el subgrupo de IAM anteroseptal, con mejoría estadísticamente significativa de la FEVI de  $44 \pm 22.12\%$  a  $57.16 \pm 15.44\%$  a las seis semanas ( $p = 0.0078$ ), comparado con el grupo control de  $45.9 \pm 18.24\%$  a  $55 \pm 12.11\%$  ( $p = 0.502$ ).

Este efecto favorable en la FEVI se había descrito ya en la combinación de trombólisis y HBO<sub>2</sub> en el estudio HOT ME,<sup>14</sup> al disminuir de forma significativa los niveles de CPK a las 12 y 24 horas, un tiempo más corto del dolor y la resolución del ST en el grupo de HBO<sub>2</sub>, pero en este trabajo fue una única exposición justo después de la trombólisis. A esta investigación le siguió un estudio multicéntrico, aleatorizado, para valorar la factibilidad y seguridad del HBO<sub>2</sub> en el paciente con IAMCEST, donde no se observó significancia estadística en la curva de CPK, FEVI, observando sólo diferencia estadística en el tiempo de desaparición del dolor torácico después de la trombólisis e inmediatamente tras una única exposición de HBO<sub>2</sub> a 2 ATA por 30 minutos. Otro trabajo valoró con ECOTT el beneficio del HBO<sub>2</sub> en una cámara monoplaza a 2 ATA por 60 minutos en una sola exposición, y encontraron que el VTSVI indexado disminuyó a la tercera sema-

na del HBO<sub>2</sub> y la FEVI mejoró de forma significativa comparada con el grupo control.<sup>15</sup>

Las zonas del miocardio obstructivo tienen una gran influencia en el proceso de remodelado del VI y en la FEVI. Los efectos favorables de HBO<sub>2</sub> en la disminución de la adhesión endotelial leucocitaria y mejora de la angiogénesis también son mecanismos que contribuyen.<sup>20</sup>

Las sesiones repetidas de HBO<sub>2</sub> en la fase aguda del IAM podrían ser de gran importancia al disminuir la isquemia, inducir tolerancia isquémica y atenuar el remodelado del VI.<sup>26</sup>

### Limitación del estudio

Debido a que el tratamiento con HBO<sub>2</sub> requiere apoyo logístico adicional, excluimos del estudio a pacientes de alto riesgo con insuficiencia cardíaca grave, así como a aquéllos con complicaciones eléctricas significativas, que en realidad pueden obtener el mayor beneficio de la terapia combinada de HBO<sub>2</sub> y angioplastia primaria.

En el estudio actual, el tiempo transcurrido desde la ICPP hasta el HBO<sub>2</sub> fue prolongado (de tres a cinco días) debido a las condiciones del paciente para el traslado; sin embargo, está la posibilidad de que entre más pronto ingrese a la cámara hiperbárica, más beneficios se puedan obtener. Un grupo más grande de pacientes tratados con HBO<sub>2</sub> después de la ICPP puede demostrar mayores beneficios en limitar la extensión del infarto, mejorar la FEVI y los beneficios clínicos a corto y largo plazo, con la necesidad de aumentar el tamaño de la muestra y disminuir el tiempo entre la ICPP y la cámara hiperbárica.

Con los resultados, habrá que hacer recomendaciones para ampliar las indicaciones, con las medidas de seguridad pertinentes. Se necesitan ensayos clínicos multicéntricos adicionales para evaluar la posible mejoría de las tasas de supervivencia y mortalidad sin complicaciones.

### Conclusiones

El desarrollo de nuevas tecnologías médicas proporciona un mejor y efectivo tratamiento no quirúrgico del IAM e incrementa el pronóstico a largo plazo en este tipo de pacientes. Es muy conocido que el daño al miocardio no se interrumpe inmediatamente después de la eliminación de la oclusión epicárdica en casos de IAMCEST, que, por diferentes mecanismos, el infarto continúa extendiéndose varios días después

de estar abierta la arteria, y es donde puede incidir HBO<sub>2</sub> como posible tratamiento coadyuvante. Esto es apoyado por diferentes estudios en donde mejora la FEVI, aunque en todos participa una muestra pequeña y utilizan una sola dosis de exposición de HBO<sub>2</sub>, a diferencia de nuestro trabajo, donde son exposiciones repetidas por 15 días. Nosotros observamos mejoría en la FEVI, con mayor beneficio para el IAM anteroseptal. Además, hemos demostrado la viabilidad y seguridad de la combinación de tratamiento con ICPP y dosis continuas de HBO<sub>2</sub>, al no presentar ninguna complicación.

Concluimos que el tratamiento adjunto con HBO<sub>2</sub> en el paciente con un IAMCEST es viable y seguro, con beneficios claros.

### REFERENCIAS

1. Instituto Nacional de Estadística, Geografía e Informática. Epidemiología de la defunción poblacional. México: INEGI; 2015. Disponible en: [www.inegi.gob.mx](http://www.inegi.gob.mx)
2. Crea F, Liuzzo G. Pathogenesis of acute coronary syndromes. J Am Coll Cardiol. 2013; 61 (1): 1-11.
3. Sánchez GB, Covarrubias HÁ, Rodríguez GP, Uribe EA, Ramírez-Arias E, Peralta MR et al. Impact of the implementation of the Infarction Code strategy in patients with acute myocardial infarction diagnosis in the Hospital de Cardiología of the Centro Médico Nacional Siglo XXI. Gac Med Mex. 2017; 153 (Supl. 2): S13-S17.
4. Szummer K, Wallentin L, Lindhagen L, Alfredsson J, Erlinge D, Held C et al. Improved outcomes in patients with ST-elevation myocardial infarction during the last 20 years are related to implementation of evidence-based treatments: experiences from the SWEDEHEART registry 1995-2014. Eur Heart J. 2017; 38 (41): 3056-3065.
5. Khan JN, Razvi N, Nazir SA, Singh A, Masca NG, Gershlick AH et al. Prevalence and extent of infarct and microvascular obstruction following different reperfusion therapies in ST-elevation myocardial infarction. J Cardiovasc Magn Reson. 2014; 16: 38.
6. De Waha S, Desch S, Eitel I, Fuernau G, Zachrau J, Leuschner A et al. Impact of early vs. late microvascular obstruction assessed by magnetic resonance imaging on long-term outcome after ST-elevation myocardial infarction: a comparison with traditional prognostic markers. Eur Heart J. 2010; 31 (21): 2660-2668.
7. Abdel-Aty H, Cocker M, Meek C, Tyberg JV, Friedrich MG. Edema as a very early marker for acute myocardial ischemia: a cardiovascular magnetic resonance study. J Am Coll Cardiol. 2009; 53 (14): 1194-1201.
8. Fernández-Jiménez R, Barreiro-Pérez M, Martín-García A, Sánchez-González J, Agüero J, Galán-Arriola C et al. Dynamic edematous response of the human heart to myocardial infarction: implications for assessing myocardial area at risk and salvage. Circulation. 2017; 136 (14): 1288-1300.
9. Fröhlich GM, Meier P, White SK, Yellon DM, Hausenloy DJ. Myocardial reperfusion injury: looking beyond primary PCI. Eur Heart J. 2013; 34 (23): 1714-1722.
10. Feldmeier J. Hyperbaric oxygen therapy: a committee report. Kensington, Maryland: Undersea and Hyperbaric Medical Society, Inc.; 2003.



11. Smith G, Lawson DA. Experimental coronary arterial occlusion: effects of the administration of oxygen under pressure. *Scott Med J*. 1958; 3 (8): 346-350.
12. Kuhn LA, Kline HJ, Wang M, Yamaki T, Jacobson JH 2nd. Hemodynamic effects of hyperbaric oxygenation in experimental acute myocardial infarction. *Circ Res*. 1965; 16: 499-509.
13. Dotsenko EA, Nikulina NV, Salivonchik DP, Lappo OG, Gritsuk AI, Bastron AS. Low doses of hyperbaric oxygenation effectively decrease the size of necrotic zone in rats with experimental myocardial infarction. *Bull Exp Biol Med*. 2015; 158 (6): 732-734.
14. Shandling AH, Ellestad MH, Hart GB, Crump R, Marlow D, Van Natta B et al. Hyperbaric oxygen and thrombolysis in myocardial infarction: the "HOT MI" pilot study. *Am Heart J*. 1997; 134 (3): 544-550.
15. Dekleva M, Neskovic A, Vlahovic A, Putnikovic B, Beleslin B, Ostojic M. Adjunctive effect of hyperbaric oxygen treatment after thrombolysis on left ventricular function in patients with acute myocardial infarction. *Am Heart J*. 2004; 148 (4): E14.
16. Sheffield PJ. Measuring tissue oxygen tension: a review. *Undersea Hyperb Med*. 1998; 25 (3): 179-188.
17. Leach RM, Rees PJ, Wilmshurst P. Hyperbaric oxygen therapy. *BMJ*. 1998; 317 (7166): 1140-1143.
18. Bennett MH, Lehm JP, Jepson N. Hyperbaric oxygen therapy for acute coronary syndrome. *Cochrane Database Syst Rev*. 2015; (7): CD004818.
19. Marabotti C, Belardinelli A, L'Abbate A, Scalzini A, Chiesa F, Cialoni D et al. Cardiac function during breath-hold diving in humans: an echocardiographic study. *Undersea Hyperb Med*. 2008; 35 (2): 83-90.
20. Weaver LK, Howe S, Snow GL, Deru K. Arterial and pulmonary arterial hemodynamics and oxygen delivery/extraction in normal humans exposed to hyperbaric air and oxygen. *J Appl Physiol* (1985). 2009; 107 (1): 336-345.
21. Weaver LK, Churchill S. Pulmonary edema associated with hyperbaric oxygen therapy. *Chest*. 2001; 120 (4): 1407-1409.
22. Acuña-Valerio J, Abundes-Velasco A. Estado del arte de la trombólisis intracoronaria. *Rev Mex Cardiol*. 2016; 27 (s1): s41-s46.
23. <http://www.cenetec-difusion.com/CMGPC/IMSS-357-13/ER.pdf>
24. Zamboni WA, Roth AC, Russell RC, Graham B, Suchy H, Kucan JO. Morphologic analysis of the microcirculation during reperfusion of ischemic skeletal muscle and the effect of hyperbaric oxygen. *Plast Reconstr Surg*. 1993; 91 (6): 1110-1123.
25. Stone GW, Selker HP, Thiele H, Patel MR, Udelson JE, Ohman EM et al. Relationship between infarct size and outcomes following primary PCI: patient-level analysis from 10 randomized trials. *J Am Coll Cardiol*. 2016; 67 (14): 1674-1683.
26. Swift PC, Turner JH, Oxer HF, O'Shea JP, Lane GK, Woollard KV. Myocardial hibernation identified by hyperbaric oxygen treatment and echocardiography in postinfarction patients: comparison with exercise thallium scintigraphy. *Am Heart J*. 1992; 124 (5): 1151-1158.

Dirección para correspondencia:

**Patricia Martín-Hernández**

Unidad de Cuidados Intensivos Cardiovasculares  
del Hospital Central Militar.

Periférico y Ejército Nacional s/n,  
Col. Lomas de Sotelo, 11200.

E-mail: paty\_martin75@hotmail.com