

ARTÍCULO DE REVISIÓN

Fisioterapia y Kinesiología

Oxigenoterapia hiperbárica en el traumatismo craneoencefálico: revisión de la literatura

Jessica Paola Da Silva Holscher¹, Felipe Miguel Oviedo Frutos¹

¹Carrera de Fisioterapia y Kinesiología, Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad del Norte, Asunción, Paraguay.

Enviado: 15 de diciembre de 2022

Aceptado: 24 de agosto de 2023

Publicado: 29 de noviembre de 2023

DOI: [10.5281/zenodo.21986694](https://doi.org/10.5281/zenodo.21986694)



Licencia Creative Commons Atribución 4.0 Internacional (CC-BY)

RESUMEN

Introducción: El traumatismo craneoencefálico (TCE) es una causa mayor de discapacidad y mortalidad a nivel mundial, con un impacto socio-económico considerable asociado a la rehabilitación de los pacientes afectados. La lesión primaria suele acompañarse de una lesión secundaria mediada por isquemia cerebral, que compromete el metabolismo aeróbico del tejido encefálico. La oxigenoterapia hiperbárica (OHB) se ha propuesto como una estrategia de neuroprotección orientada a aumentar el aporte de oxígeno disuelto en el plasma y limitar el daño isquémico secundario.

Objetivo: Sintetizar y evaluar la evidencia disponible sobre los efectos de la OHB en los desenlaces cognitivos, funcionales y de seguridad de pacientes con TCE. **Materiales y métodos:** Se realizó una búsqueda electrónica en PubMed, con términos MeSH relacionados con traumatismo craneoencefálico, oxigenoterapia hiperbárica, rehabilitación y síndrome posconmocional, restringida a artículos publicados entre 2017 y 2022. Se incluyeron ensayos clínicos aleatorizados, ensayos clínicos controlados y revisiones sistemáticas en español e inglés. **Resultados:** De veintidós artículos identificados inicialmente, siete cumplieron los criterios de elegibilidad; uno fue excluido del análisis final por retractación editorial, con lo que la síntesis se basó en seis estudios (dos ensayos clínicos aleatorizados y cuatro revisiones). La evidencia disponible muestra mejoras signifi-

Autor correspondiente: Felipe Miguel Oviedo Frutos. Carrera de Fisioterapia y Kinesiología, Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad del Norte, Asunción, Paraguay

Correo electrónico: felipe.oviedo.018@docentes.uninorte.edu.py

Financiación: Este artículo fue presentado para la Convocatoria 2022 del Programa de Iniciación Científica e Incentivo a la Investigación (PRICILA) de la Universidad del Norte (ARTI-22-005-ASU-SAL). Los fondos para PRICILA fueron provistos por el Banco SUDAMERIS y el Rectorado de la Universidad del Norte.

Conflictos de interés: Los autores declaran no tener conflictos de interés financieros, personales, profesionales, institucionales ni de otra índole relacionados con este trabajo.

cativas en la función cognitiva, la capacidad funcional y los síntomas posconmocionales en pacientes tratados con OHB, particularmente cuando se combina con programas de rehabilitación intensiva y se aplica dentro de un rango estrecho de presión (1,5 atmósferas absolutas). **Conclusiones:** La OHB constituye una terapia de tipo experimental con un potencial neuroprotector significativo en el TCE, con un perfil de complicaciones aceptable cuando se respetan las normas de seguridad, aunque la heterogeneidad metodológica de los estudios disponibles limita todavía su recomendación como tratamiento estándar. **Palabras clave:** oxigenoterapia hiperbárica; traumatismo craneoencefálico; rehabilitación; isquemia encefálica; neuroprotección.

Palabras clave: oxigenoterapia hiperbárica, traumatismo craneoencefálico, rehabilitación, isquemia encefálica, neuroprotección

INTRODUCCIÓN

El traumatismo craneoencefálico (TCE) es una patología médico-quirúrgica caracterizada por una alteración cerebral secundaria a una lesión traumática de la cabeza, que genera daño estructural del tejido cerebral y de sus vasos sanguíneos. Su incidencia global se estima en 200 personas por cada 100 000 habitantes, y su etiología más frecuente son los accidentes de tránsito, responsables de hasta el 70 % de los casos según el contexto geográfico (1). En Paraguay, la principal causa de TCE deriva de accidentes en motocicleta: en hospitales públicos de la frontera con Brasil, el 24 % de estos accidentes terminan en un episodio de TCE, con predominio del sexo masculino (64 % de los casos) (2).

Pese a su magnitud, no se han producido avances mayores en el tratamiento agudo del TCE durante las últimas décadas, sin que ello se traduzca en una mejoría proporcional de los resultados clínicos (3). Después de la lesión mecánica primaria, se desarrolla con frecuencia una lesión secundaria precipitada por isquemia cerebral, particularmente probable durante las primeras veinticuatro horas. La disminución del flujo sanguíneo cerebral y la alteración de la barrera de difusión de oxígeno —exacerbadas por edema endotelial capilar y por la respuesta neuroinflamatoria al trauma— obligan a una conversión del metabolismo aeróbico a uno anaeróbico ineficiente, con la consecuente producción inadecuada de energía y muerte celular (4).

La oxigenoterapia hiperbárica (OHB) es un recurso terapéutico que administra al paciente una fracción inspirada de oxígeno al 100 % dentro de una cámara hiperbárica presurizada, con presiones habitualmente entre

dos y tres atmósferas absolutas (ATA). Sus beneficios se han descrito en distintas condiciones clínico-quirúrgicas, con un perfil de seguridad cardiorrespiratoria favorable durante la sesión de tratamiento (5,6). El oxígeno adicional disponible bajo condiciones hiperbáricas favorece la difusión hacia los tejidos con hipoxia, revirtiendo parcialmente el metabolismo anaeróbico inducido por la isquemia y promoviendo mecanismos neuroprotectores complementarios, entre ellos la reducción de la apoptosis y de la respuesta inflamatoria (6).

Esta revisión tuvo como objetivo identificar y sintetizar la evidencia científica disponible sobre la OHB como estrategia terapéutica en el TCE, con énfasis en sus efectos cognitivos, funcionales y de seguridad.

MÉTODOS

Se realizó una búsqueda electrónica de artículos científicos sobre la oxigenoterapia hiperbárica en el tratamiento del traumatismo craneoencefálico en la base de datos PubMed, empleando los términos MeSH *traumatic brain injury, hyperbaric oxygen, therapy, rehabilitation* y *postconcussion syndrome*. Se restringió la búsqueda a artículos publicados entre 2017 y 2022, en español o en inglés.

Se incluyeron ensayos clínicos aleatorizados (ECA), ensayos clínicos controlados (ECC) y revisiones sistematizadas centradas en el uso del oxígeno hiperbárico en el traumatismo craneoencefálico y el síndrome posconmocional. Se excluyeron publicaciones con escasa o nula evidencia científica, de relevancia profesional limitada o correspondientes exclusivamente a otras disciplinas, así

como artículos de opinión, monografías y comentarios bibliográficos.

Los artículos identificados en la búsqueda preliminar fueron sometidos a un filtro con los límites de búsqueda descritos y a una lectura crítica de títulos y resúmenes. Los datos extraídos se procesaron y tabularon con el programa Microsoft Excel 365; las variables cuantitativas se expresaron como promedio y desviación estándar, y las variables cualitativas, como frecuencia y porcentaje.

RESULTADOS

La búsqueda identificó veintidós artículos potencialmente elegibles. Tras aplicar los criterios de inclusión y exclusión, y descartar los artículos no disponibles a texto completo, quedaron siete estudios elegibles: tres ensayos clínicos aleatorizados y cuatro revisiones. Uno de los tres ensayos clínicos aleatorizados fue posteriormente identificado como objeto de una retractación editorial publicada con posterioridad al cierre de esta búsqueda, por lo que se excluyó del análisis final; la síntesis siguiente se basa, en consecuencia, en seis estudios: dos ensayos clínicos aleatorizados y cuatro revisiones.

Lu *et al.* (7) mostraron que el entrenamiento de rehabilitación intensificado, combinado con OHB, mejora los trastornos funcionales tras el TCE: los pacientes que recibieron rehabilitación integral temprana junto con OHB presentaron mayor recuperación de las actividades de la vida diaria, de la capacidad cognitiva y de la movilidad de las extremidades, con un perfil de seguridad adecuado cuando el entrenamiento alcanzó una intensidad suficiente.

Harch *et al.* (8) evaluaron la OHB en pacientes con síndrome posconmocional persistente tras un TCE leve, mediante un ensayo clínico aleatorizado que documentó mejoras significativas en la memoria, la velocidad de procesamiento de la información y los problemas conductuales y emocionales, incluidos síntomas de ansiedad, depresión y trastorno de estrés postraumático, así como en la calidad del sueño y de vida.

En una revisión sistemática con análisis de dosificación, Harch (9) concluyó que la OHB administrada a 1,5 ATA de oxígeno se asoció con mejoras sintomáticas y cognitivas —o cognitivas exclusivamente— estadísticamente significativas en pacientes con síndrome posconmocional persistente por TCE leve, y que el incremento de la presión dentro de un rango estrecho parece constituir el

efecto terapéutico más relevante, por encima del incremento del oxígeno administrado.

Deng *et al.* (10) revisaron sistemáticamente la oxigenoterapia normobárica e hiperbárica en pacientes con accidente cerebrovascular y con TCE. En el subgrupo de TCE, la OHB se asoció con una mejora significativa de la puntuación en la escala de resultados de Glasgow y con una reducción de la mortalidad general, mientras que la oxigenoterapia normobárica mostró un papel favorable en la mejora del metabolismo cerebral, sin beneficio consistente sobre el desenlace clínico.

Finalmente, Biggs y Littlejohn (11) plantearon, en una revisión centrada en el diseño experimental, que los efectos placebo constituyen un factor metodológico capaz de complicar la interpretación de los resultados de la OHB y de impedir que los datos combinados alcancen un umbral de significación clínica, y propusieron mejoras metodológicas —control de expectativas del paciente, enmascaramiento adecuado y minimización de efectos nocebo— para producir resultados más concluyentes en investigaciones futuras.

DISCUSIÓN

El TCE es una condición crítica con alta tasa de discapacidad y mortalidad, cuyas secuelas neurológicas y cognitivas deterioran de forma sostenida la calidad de vida de los pacientes (1). Durante la fase aguda de una lesión cerebral grave, las demandas metabólicas del tejido encefálico aumentan mientras el aporte de oxígeno disminuye por la reducción del flujo sanguíneo cerebral y por la alteración de la barrera de difusión de oxígeno, lo que fuerza una conversión al metabolismo anaeróbico y conduce al agotamiento energético celular (4). Los efectos de la OHB están mediados fundamentalmente por el incremento del oxígeno disuelto en el plasma —a diferencia del transportado por la hemoglobina—, lo que permite restablecer el metabolismo aeróbico en el tejido isquémico y reactivar la función mitocondrial (6).

La OHB mejora además la oxigenación tisular y el metabolismo celular, y ejerce efectos antiapoptóticos y antiinflamatorios que constituyen mecanismos complementarios de neuroprotección (6). A nivel molecular, se ha descrito que la OHB modula la señalización del eje p38-MAPK/CCL2, disminuyendo la expresión de mediadores proinflamatorios asociados a la neuroinflamación postraumática y mejorando la función neurológica y cognitiva en modelos experimentales de TCE

grave (12). Dado que el cerebro, pese a recibir solo el 15 % del gasto cardíaco, consume cerca del 20 % del oxígeno corporal total, el aporte adicional de oxígeno durante la fase de rehabilitación —etapa de alta demanda energética para la reparación tisular— podría explicar el beneficio observado cuando la OHB se combina con otros objetivos terapéuticos en pacientes con TCE.

La ventana temporal de aplicación parece relevante: estudios experimentales sugieren que la OHB iniciada entre cinco y siete días después del trauma craneoencefálico se asocia con una mejoría más consistente de la función cognitiva y de la neuroplasticidad que su aplicación en fases más tempranas o más tardías (13), aunque también se ha documentado beneficio clínico con la aplicación tardía en pacientes con deterioro cognitivo grave establecido (14). Estudios clínicos más recientes confirman además mejoras en el estado de consciencia, la función cognitiva y el pronóstico funcional de pacientes con TCE tratados con OHB, a través de vías fisiopatológicas convergentes (15). En conjunto con programas de rehabilitación física, la evidencia disponible sugiere que la intervención debe ser integral y combinar múltiples estrategias terapéuticas, ya que el entrenamiento funcional favorece por sí mismo la recuperación de las actividades de la vida diaria, la capacidad cognitiva y la movilidad, y estos resultados se potencian cuando se asocian con OHB (7).

Respecto a los síntomas posconmocionales, la evidencia disponible respalda mejoras en la memoria, la velocidad de procesamiento de la información, los síntomas de ansiedad y depresión, el trastorno de estrés posttraumático, el sueño y la calidad de vida (8,9). No obstante, la interpretación de estos hallazgos exige prudencia: el diseño experimental de los ensayos con OHB enfrenta desafíos metodológicos específicos —dificultad de enmascaramiento en ambientes presurizados, subjetividad de las variables dependientes primarias y posibilidad de efectos placebo o nocebo— que pueden complicar la atribución causal de los beneficios observados y explicar parte de la heterogeneidad de resultados entre ensayos (11). Guías clínicas recientes de manejo del TCE leve posagudo reconocen a la OHB como una intervención complementaria dentro de un abordaje multimodal, sin constituir aún tratamiento de primera línea (16).

En cuanto a la seguridad, la OHB no es un procedimiento completamente benigno. Las complicaciones descritas incluyen lesiones barotraumáticas —de oído medio, senos paranasales, pulmón y piezas dentales, siendo la

otalgia la más frecuente—, toxicidad por oxígeno a nivel del sistema nervioso central y pulmonar, ansiedad relacionada con el confinamiento, y efectos oculares como miopía transitoria o progresión de cataratas (7). Cuando se respetan estrictamente las normas de seguridad, la tasa de complicaciones se mantiene dentro de límites aceptables. Respecto a la factibilidad de su implementación, no se requiere necesariamente una cámara multiplaza de alto costo y operación compleja: una cámara monoplaza, de menor costo y que permite tratar a un solo paciente por sesión, resulta adecuada para su incorporación en áreas de cuidados críticos.

En conclusión, la oxigenoterapia hiperbárica se mantiene como una terapia de tipo experimental con potencial neuroprotector clínicamente relevante en el traumatismo craneoencefálico, capaz de contribuir a la mejoría de los síntomas posconmocionales y de las funciones cognitivas y funcionales, particularmente cuando se combina con programas de rehabilitación física intensiva y se administra dentro de un rango estrecho de presión. Su perfil de seguridad es aceptable si se siguen protocolos estrictos, pero la heterogeneidad metodológica y los desafíos inherentes al diseño experimental de los estudios disponibles —tamaños muestrales pequeños, riesgo de efecto placebo y ventanas de aplicación variables— limitan todavía su recomendación como tratamiento estándar, y respaldan la necesidad de ensayos clínicos de mayor tamaño muestral y con controles metodológicos más rigurosos.

REFERENCIAS

1. Charry JD, Cáceres JF, Salazar AC, López LP, Solano JP. Trauma craneoencefálico. Revisión de la literatura. *Rev Chil Neurocir.* 2017;43(2):177-82. doi: <https://doi.org/10.36593/rev.chil.neurocir.v43i2.82>
2. Insfrán JLG, Cuenca VFG, Ruiz CAZ, Dias RSS, Sanchez CJF, Resende MO, et al. Prevalencia de traumatismo craneoencefálico por accidentes de motocicletas em hospitales públicos de la frontera Brasil/Paraguay. *Rev CPAQV.* 2021;13(2).
3. Daly S, Thorpe M, Rockswold S, Hubbard M, Bergman T, Samadani U, et al. Hyperbaric oxygen therapy in the treatment of acute severe traumatic brain injury: a systematic review. *J Neurotrauma.* 2018;35(4):623-9. doi: <https://doi.org/10.1089/neu.2017.5225>
4. Wang G, Zhang YP, Gao Z, Shields LBE, Li F, Chu T, et al. Pathophysiological and behavioral deficits in developing mice following rotational acceleration-deceleration traumatic brain injury. *Dis Model Mech.* 2018;11(1). doi: <https://doi.org/10.1242/dmm.030387>

5. Martinelli B, Noronha JM, Sette MFM, Santos IPD, Barrile SR, Simão JC. Alterações cardiorrespiratórias de pacientes submetidos à oxigenoterapia hiperbárica. *Rev Esc Enferm USP*. 2019;53:e03469. doi: <https://doi.org/10.1590/S1980-220X2017051503469>
6. Huang L, Obenaus A. Hyperbaric oxygen therapy for traumatic brain injury. *Med Gas Res*. 2011;1(1):21. doi: <https://doi.org/10.1186/2045-9912-1-21>
7. Lu Y, Zhou X, Cheng J, Ma Q. Early intensified rehabilitation training with hyperbaric oxygen therapy improves functional disorders and prognosis of patients with traumatic brain injury. *Adv Wound Care*. 2021;10(12):663-70. doi: <https://doi.org/10.1089/wound.2018.0876>
8. Harch PG, Andrews SR, Rowe CJ, Lischka JR, Townsend MH, Yu Q, et al. Hyperbaric oxygen therapy for mild traumatic brain injury persistent postconcussion syndrome: a randomized controlled trial. *Med Gas Res*. 2020;10(1):8-20. doi: <https://doi.org/10.4103/2045-9912.279978>
9. Harch PG. Systematic review and dosage analysis: hyperbaric oxygen therapy efficacy in mild traumatic brain injury persistent postconcussion syndrome. *Front Neurol*. 2022;13:815056. doi: <https://doi.org/10.3389/fneur.2022.815056>
10. Deng Z, Chen W, Jin J, Zhao J, Xu H. The neuroprotection effect of oxygen therapy: a systematic review and meta-analysis. *Niger J Clin Pract*. 2018;21(4):401-16. doi: https://doi.org/10.4103/njcp.njcp_315_16
11. Biggs AT, Littlejohn LF. Looking for more than hot air: how experimental design can enhance clinical evidence for hyperbaric oxygen therapy. *Med Gas Res*. 2022;12(4):116-24. doi: <https://doi.org/10.4103/2045-9912.337992>
12. Jiang Y, Chen Y, Huang C, Xia A, Wang G, Liu S. Hyperbaric oxygen therapy improves neurological function via the p38-MAPK/CCL2 signaling pathway following traumatic brain injury. *Neuroreport*. 2021;32(15):1255-62. doi: <https://doi.org/10.1097/WNR.0000000000001719>
13. Zhang X, Wang X, Sun X, Sun X, Zhang Y, Zhang H. Differences in cognitive function of rats with traumatic brain injuries following hyperbaric oxygen therapy. *Med Sci Monit*. 2016;22:2608-15. doi: <https://doi.org/10.12659/msm.899548>
14. Skiba M, Rękas-Dudziak A, Bekała A, Płotek W. Late application of hyperbaric oxygen therapy during the rehabilitation of a patient with severe cognitive impairment after a traumatic brain injury. *Clin Case Rep*. 2020;9(2):960-5. doi: <https://doi.org/10.1002/ccr3.3658>
15. Chen Y, Wang L, You W, Huang F, Jiang Y, Sun L, et al. Hyperbaric oxygen therapy promotes consciousness, cognitive function, and prognosis recovery in patients following traumatic brain injury through various pathways. *Front Neurol*. 2022;13:929386. doi: <https://doi.org/10.3389/fneur.2022.929386>
16. Eapen BC, Bowles AO, Sall J, Lang AE, Hoppes CW, Stout KC, et al. The management and rehabilitation of post-acute mild traumatic brain injury. *Brain Inj*. 2022;36(5):693-702. doi: <https://doi.org/10.1080/02699052.2022.2033848>