



PUNTO DE VISTA

Toxicidad pulmonar por hiperoxia

F. Gordo-Vidal*, E. Calvo-Herranz, A. Abella-Álvarez e I. Salinas-Gabiña

Servicio de Medicina Intensiva, Hospital del Henares, Coslada, Madrid, España

Recibido el 14 de abril de 2009; aceptado el 20 de abril de 2009

Disponible en Internet el 24 de septiembre de 2009

PALABRAS CLAVE

Hiperoxia;
Daño pulmonar;
Ventilación mecánica;
Efectos adversos;
Complicaciones

KEYWORDS

Hyperoxia;
Lung injury;
Artificial respiration;
Adverse effects;
Complications

Resumen

La ventilación mecánica es capaz de producir y agravar el daño pulmonar y contribuir a la aparición de fracaso multiorgánico. Uno de los mecanismos descritos es la hiperoxia alveolar que, en modelos experimentales, conlleva una producción de radicales libres de oxígeno (O_2) que exceden las posibilidades de defensa celular, y dan lugar a inflamación, a sobreexpresión genética y a daño celular directo con fenómenos de necrosis y apoptosis. Los hallazgos en humanos no son tan concluyentes, sí está claramente demostrada una alteración funcional debida a la exposición a la fracción inspiratoria de O_2 (FiO_2) elevada y a un mayor desreclutamiento pulmonar en los pacientes con lesión pulmonar, y que tanto la FiO_2 empleada como la presión arterial de oxígeno conseguida en las primeras 24 h de ingreso están relacionadas con la mortalidad. Sería necesario realizar ensayos clínicos que evalúen cuál es el umbral de la FiO_2 y de la saturación de O_2 seguro.

© 2009 Elsevier España, S.L. y SEMICYUC. Todos los derechos reservados.

Hyperoxia induced pulmonary toxicity

Abstract

Mechanical ventilation may cause and aggravate lung damage and contribute to the appearance of multiorgan failure. One of the mechanisms that has been described is alveolar hyperoxia. In experimental models, it has lead to the production of free oxygen radicals that exceed the cell defense capacity, giving rise to inflammation, cell damage and gene overexpression with necrosis and apoptosis phenomenon. However, these findings in humans are not as conclusive, although a functional alteration due to the exposure to high FiO_2 , and greater lung de-recruitment in patients with lung injury has been clearly demonstrated. Moreover, both the FiO_2 used as well as the PaO_2 achieved in the first 24 h of admission are associated with mortality. Clinical trials are needed that assess the threshold of the safe oxygen level for FiO_2 and oxygen saturation.

© 2009 Elsevier España, S.L. and SEMICYUC. All rights reserved.

*Autor para correspondencia.

Correo electrónico: fgordo5@gmail.com (F. Gordo-Vidal).

Quizás, en el tratamiento de los pacientes en situación de insuficiencia respiratoria, la variación más importante que se ha producido en los últimos años ha sido el cambio en el concepto de que el propio soporte ventilatorio, aunque es evidentemente capaz de salvar vidas, también en determinadas circunstancias es capaz de producir daño pulmonar (sobre todo en pulmones previamente dañados) y condicionar la aparición de lesiones en otros órganos y sistemas que puedan contribuir con la aparición del fracaso múltiple orgánico¹⁻³. Este cambio de concepto explicaría, en parte, el porqué la mayoría de los pacientes con lesión pulmonar aguda (LPA) no fallecen en situación de hipoxemia refractaria⁴, sino en situación de disfunción múltiple orgánica^{5,6}. Se han descrito diferentes mecanismos por los que se produce esta lesión pulmonar^{7,8}: daño pulmonar inducido por presión excesiva en la vía aérea (barotrauma) y sobredistensión pulmonar (volutrauma), daño pulmonar inducido por bajo volumen total (atelectrauma), daño por liberación de mediadores (biotrauma) y daño pulmonar producido por el empleo de fracciones inspiratorias de oxígeno (O₂) elevadas (hiperoxia). Todos estos mecanismos han sido demostrados en estudios experimentales, tanto en cultivos celulares como en modelos in vivo en animales, y alguno de estos mecanismos ha sido demostrado e incluso valorado su efecto y posibles alternativas terapéuticas en humanos⁹⁻¹².

Ya en la década de 1960 se describió la exposición a las fracciones inspiratorias de O₂ (FiO₂) elevadas, en ventilación mecánica, como productora de alteraciones del intercambio gaseoso y como posible productora de alteraciones estructurales del aparato respiratorio y específicamente del parénquima pulmonar¹³. Entre los mecanismos claramente demostrados para la aparición de estas alteraciones funcionales en humanos están fundamentalmente los “mecánicos”, consistentes en la producción de atelectasias por reabsorción, la hipercapnia hiperóxica, el daño del epitelio bronquial con aparición de bronquitis hiperóxica y disminución de la eficacia del epitelio ciliar y de la función bactericida bronquial¹⁴. Obviamente, todos estos fenómenos dan lugar a una alteración funcional, consistente en la disminución de la distensibilidad pulmonar, con la consiguiente alteración en la mecánica pulmonar y empeoramiento de la capacidad de intercambio gaseoso¹⁵, además de un aumento de la susceptibilidad a la infección.

Sin embargo, existe controversia en cuanto a si el O₂ es capaz de inducir una lesión pulmonar por daño celular directo alveolar en humanos (“mecanismo biológico”). Desde la década de 1960 se empezó a mencionar que el empleo de oxigenoterapia prolongada puede producir lesiones similares al distrés respiratorio. A modo de ejemplo, en 1974 Sevitt¹⁶ publicó un artículo en el que literalmente refería que “en pacientes que respiran concentraciones altas de oxígeno a presión atmosférica, se puede producir una alteración pulmonar grave. Se desarrollan opacidades radiológicas en ambos pulmones, aumenta la resistencia en la vía aérea y se produce hipoxemia, que aunque es reversible por un tiempo, a menudo se convierte refractaria incluso al empleo de oxígeno puro. Los pulmones se hepatizan y muestran membranas hialinas, y con una mayor supervivencia una pneumonitis proliferativa que afecta al epitelio alveolar y los fibroblastos. Se ha sugerido la ventilación a presión positiva como una posible causa de esta afectación pulmonar se ha descartado mediante

experimentos en cabras, y la conclusión de que la toxicidad por oxígeno es la causa de esta lesión no puede ser descartada”. Con esta hipótesis hace un estudio histológico de los pulmones de 21 pacientes que fallecieron tras un tratamiento con O₂, la mayoría de los pacientes había tenido lesiones que ahora sabemos que son factores de riesgo para el desarrollo de una LPA (traumatismo torácico, traumatismo ortopédico, politraumatismo e inhalación de humo en pacientes quemados) y, de éstos, prácticamente todos precisaron ventilación mecánica durante un período prolongado. Los resultados del estudio fueron que prácticamente todos los pacientes que precisaron FiO₂ superior al 50% presentaron una pneumonitis difusa con membranas hialinas, mientras que los que precisaron una FiO₂ inferior presentaron pneumonitis focal. Éste y otros artículos similares publicados en la década de 1970 generaron la hipótesis de que el empleo de una FiO₂ superior al 50% en los pacientes que precisaban soporte ventilatorio, por cualquier motivo, podía inducir una lesión pulmonar compatible con un síndrome de distrés respiratorio agudo por un daño celular directo sobre las células alveolares y no sólo una alteración funcional reversible condicionada por una disminución del volumen pulmonar que fue claramente demostrado en enfermos que recibieron cirugía prolongada¹⁷. Estos artículos condicionaron la recomendación generalizada de que el empleo de oxigenoterapia con FiO₂ superiores al 50% produce lesión pulmonar directa. Desde entonces, se ha progresado enormemente en el conocimiento de los mecanismos fisiológicos de la LPA y de sus factores de riesgo y predisponentes.

En el momento actual, sin embargo, gracias a múltiples estudios, conocemos que el empleo de¹⁸ una FiO₂ elevada sí puede inducir un efecto lesivo directo sobre las células del parénquima pulmonar. Estos efectos se pueden resumir en las siguientes líneas generales:

La exposición del pulmón a niveles altos de O₂ da lugar a la producción de derivados, tales como el anión superóxido, el peróxido de hidrógeno y radicales hidroxilo, estas sustancias actúan sobre una superficie pulmonar muy amplia y con una importante vascularización, lo que convierte al parénquima pulmonar en muy susceptible al efecto tóxico de estas sustancias (estrés oxidativo). El efecto tóxico se produce cuando la producción de estos derivados excede la capacidad de los mecanismos de defensa antioxidante¹⁹. El mayor productor de estos derivados de O₂ es el sistema NADPH oxidasa y la mitocondria^{20,21}.

También conocemos que al modular enzimas antioxidantes podemos inducir una protección frente al efecto tóxico de los radicales libres de O₂. Así, en ratones transgénicos, Wang et al²² han demostrado cómo la sobreexpresión de un agente antioxidante (peroxiredoxin 6) es capaz de reducir la peroxidación lipídica y el daño pulmonar inducido por hiperoxia. Sin embargo, otros modelos experimentales similares en los que se sobreexpresan otros agentes antioxidantes han tenido resultados negativos²³. A modo de ejemplo, en animales a los que se induce una lesión pulmonar impulsada por ventilación mecánica tratados con melatonina, en busca de su efecto antioxidante, se demostró cómo en una situación de hiperoxia (O₂ al 50%) la melatonina tenía un efecto paradójico prooxidante²⁴. Éste es un efecto secundario de prácticamente todos los

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/3113705>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/3113705>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)