

## Terapia de oxigenación hiperbárica en radionecrosis de cabeza y cuello

### Hyperbaric oxygenation therapy in head and neck radio-necrosis

C Celedón L<sup>1</sup>, R Nazar S<sup>1</sup>, M Medrano V<sup>1</sup>, K Walker J<sup>1</sup>, J Pomes C<sup>2</sup>, M Contreras G<sup>3</sup>.

#### RESUMEN

*La terapia de oxigenación hiperbárica se ha utilizado en radionecrosis de cabeza y cuello, ya sea como indicación profiláctica o para su manejo terapéutico. El presente trabajo tiene como objetivo presentar la experiencia del Servicio de ORL del Hospital Clínico de la Universidad de Chile con el uso de la cámara hiperbárica en pacientes con radionecrosis de cabeza y cuello. Se presenta una casuística de 8 pacientes. En 5 casos la indicación de oxigenación hiperbárica fue terapéutica y, en 3 de ellos, profiláctica. En todos quienes fueron sometidos a oxigenación terapéutica se resolvió la radionecrosis. En los pacientes con indicación profiláctica no hubo radionecrosis del colgajo. Se concluye que la terapia de oxigenación hiperbárica es una herramienta coadyuvante terapéutica o profiláctica en la necrosis por radiación de cabeza y cuello.*

**Palabras claves:** Radionecrosis; terapia de oxigenación hiperbárica.

#### SUMMARY

*Hyperbaric oxygenation therapy has been applied in head and neck radio-necrosis, either as a prophylactic indication or for its therapeutic handling. The objective of the present paper is to present the experience of the ORL Service of the University of Chile Clinical Hospital in the use of the hyperbaric chamber in patients with head and neck radio-necrosis. A casuistic of 8 patients is presented. In five cases the indication of hyperbaric oxygenation was therapeutic and in three of them, prophylactic. In all those subject to therapeutic, hyperbaric oxygenation radio-necrosis was solved. In patients with prophylactic indication there was no radio-necrosis of the flap. It is concluded that the hyperbaric oxygenation therapy is a therapeutic or prophylactic tool that helps in necrosis due to radiation of head and neck.*

**Key words:** Radio-necrosis; hyperbaric oxygenation therapy.

---

Recibido para su publicación en junio de 2003.

1 Médico del Servicio de Otorrinolaringología, Hospital Clínico de la Universidad de Chile, Dr. José Joaquín Aguirre.

2 Médico del Servicio de Medicina Hiperbárica, Hospital FACH.

3 Interno de la Facultad de Medicina Universidad de Chile.

**INTRODUCCIÓN**

La radionecrosis es una entidad clínica que se describió por primera vez en 1920, pero no es hasta 1950 en que se transforma en una patología prevalente debido al manejo radioterapéutico del cáncer.

En radioterapia existe una dosis terapéutica de radiación y una dosis tóxica. Entre ambas dosis se encuentra el rango terapéutico, el cual se define como la dosis de radiación necesaria para la curación del 80% de los individuos, con complicaciones en el 12% de ellos. A medida que se incrementa la dosis de radiación aumenta el porcentaje de curación, pero también lo hacen las complicaciones (Figura 1)<sup>1</sup>.

La radioterapia es un tratamiento adecuado para el cáncer espinocelular de laringe, ya sea como manejo primario en etapas precoces o como terapia coadyuvante en cáncer laringeo avanzado.

Se sabe que las reacciones adversas severas por radiación ocurren en el 5-12% de pacientes con dosis entre 5000 y 6000 rads<sup>1</sup>. Entre las reacciones severas por radiación destaca el edema laríngeo persistente, el cual tiene una incidencia que fluctúa entre 13,7% y 46,2%, dependiendo de la dosis de radiación administrada<sup>1</sup>.

El daño producido por la radioterapia continúa después de la suspensión de la noxa, y los efectos adversos producidos dependen de la dosis de radiación suministrada, el tamaño del campo, el número de fracciones y de la susceptibilidad individual<sup>1</sup>.

Entre los factores predisponentes de necrosis por radiación destacan (Tabla 1): infecciones, tabaco, alcohol, diabetes, HTA, esteroides, trauma mínimo, extrac-

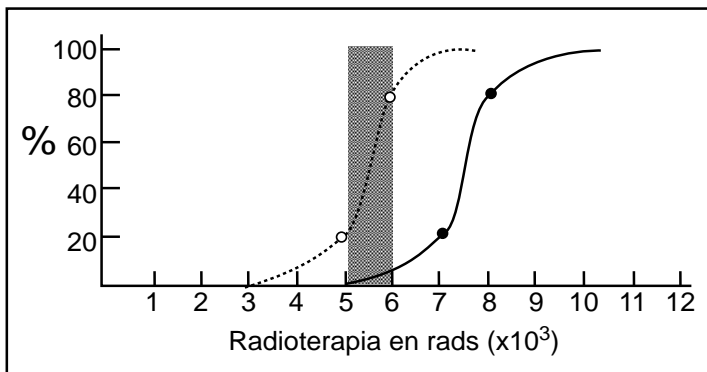
ción dental, infiltración del cartilago por el tumor, agentes citotóxicos y quimioterapia coadyuvante.

En cuanto a la incidencia de osteoradionecrosis mandibular en cabeza y cuello, ésta oscila entre el 3%-14%. El 70% es iatrogénica debido a la extracción dental en pacientes previamente irradiados<sup>1</sup>. El tratamiento clásico de la radionecrosis mandibular ha sido el manejo antibiótico prolongado y cirugía, pero la falla terapéutica es común debido a la necrosis aséptica.

Por otro lado, la condroradionecrosis laringea tiene una incidencia que alcanza al 1%. Generalmente ocurre en el primer año post radioterapia, pero hay casos descritos hasta 30 años después<sup>1, 2</sup>. La radionecrosis laríngea se clasifica, de acuerdo a Chandler<sup>1</sup>, en 4 grados desde menor a mayor severidad (Tabla 2). El manejo clásico de los casos leves sería un tratamiento sintomático; en cambio, en los más severos estaría indicada la laringectomía total.

**Tabla 1. Factores predisponentes de radionecrosis**

- Infecciones.
- Tabaco.
- Alcohol.
- Diabetes.
- H.T.A.
- Esteroides.
- Trauma mínimo.
- Extracción dental.
- Infiltración del cartilago por el tumor.
- Agentes citotóxicos y quimioterapia coadyuvante.



**Figura 1. Dosis terapéutica v/s dosis tóxica.**

La línea punteada indica el porcentaje de control locoregional. La línea continua representa el porcentaje de complicaciones.

El área achurada entre ambas representa el rango terapéutico, el cual se define como la dosis de radiación necesaria para la curación del 80% de los individuos, con complicaciones en el 12% de ellos. A medida que se incrementa la dosis de radiación aumenta el porcentaje de curación y también el porcentaje de complicaciones.

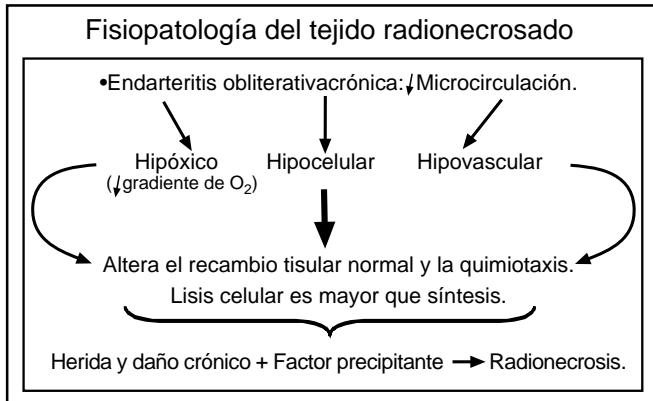


Figura 2. Fisiopatología del tejido radionecrosado.

La fisiopatología del tejido radionecrosado (Figura 2) se explica por una endarteritis obliterativa crónica que produce una disminución de la microcirculación. Esto conlleva la presencia de un tejido hipóxico, hipocelular e hipovascular, con alteración de las gradientes de oxígeno desde el centro a la periferia de la herida. Se altera el recambio tisular normal y la quimiotaxis, todo lo cual desencadena finalmente en herida y daño crónico. Si a este daño crónico se le suma un factor predisponente se producirá radionecrosis<sup>2-5</sup>.

La histopatología del tejido radionecrosado demuestra alteraciones en epitelio, músculo, vasos, nervio y cartilago.

El epitelio es lo más sensible, produciéndose una disminución de la función ciliar y de la secreción glandular. El tejido muscular es más resistente, pero tardíamente se observa atrofia y fibrosis. El

cartilago es avascular, por lo que su nutrición dependerá de los vasos del pericondrio<sup>1</sup>.

La alteración clave para la génesis de la necrosis por radiación radica en la alteración de los vasos linfáticos y arteriales, debido al desarrollo de una endarteritis obliterativa crónica con disminución de la microcirculación<sup>2</sup> (Figura 2).

Los inicios de la terapia de oxigenación hiperbárica se remontan a 1955, cuando un cirujano cardiovascular en Dinamarca observó que su uso permitía aumentar el tiempo de ligadura de los vasos sanguíneos durante la cirugía<sup>2</sup>.

Actualmente la cámara hiperbárica está autorizada para el manejo de varias patologías, principalmente isquémicas, las que se detallan en la Tabla 3<sup>3</sup>.

El uso de la oxigenación hiperbárica en radionecrosis permite que el tejido irradiado se revascularice, creando gradientes de oxígeno normales, y

Tabla 2. Clasificación de Chandler para la radionecrosis laríngea

Grado	Síntomas	Signos	Tratamiento
I	Disfonía y sequedad leve	Leve edema y telangectasias	No
II	Disfonía y sequedad moderada.	Leve disminución de la movilidad cordal, moderado edema y eritema.	No
III	Disfonía severa con disnea; odinofagia y disfagia moderada.	Severa disminución de la movilidad cordal o fijación de una cuerda, edema marcado, cambios cutáneos.	Antibióticos
IV	Distress respiratorio; dolor severo; odinofagia severa; baja de peso, deshidratación y fiebre.	Fístula, fetor oral, fijación de la piel a la laringe, obstrucción laríngea, edema oclusivo de vía aérea.	Traqueostomía y/o Laringectomía.

facultando que éste sea reconocido como un tejido normal<sup>2,3</sup>.

Las indicaciones de cámara hiperbárica en radionecrosis son: 1. terapéutica, cuando ya se ha establecido la necrosis, y 2. profiláctica, cuando un paciente irradiado y con factores de riesgo se somete a algún procedimiento quirúrgico como, por ejemplo, una extracción dental.

En cuanto a la fisiología del manejo con oxígeno hiperbárico en radionecrosis<sup>3, 4, 9</sup>, se ha planteado que el incremento de la  $PO_2$  en 7 a 10 veces aumentaría el gradiente de oxígeno desde el centro hacia la periferia de la herida (Figura 3). Esto estimularía la proliferación de fibroblastos, los que sintetizarían una matriz colágena necesaria para neoformación capilar y angiogénesis. Por otro lado, el aumento de la tensión de oxígeno aumenta la actividad leucocítica bactericida y la quimiotaxis.

Todo esto lleva a disminuir la isquemia y a la reparación de la herida.

Respecto a los efectos adversos de la terapia de oxigenación hiperbárica, se describen efectos menores y mayores. Los menores son el barotrauma ótico y nasosinusal, producidos por una disfunción tubaria y de los orificios de drenaje nasosinusal, respectivamente; la miopía hiperóxica, generada por cambios en la refracción de los medios acuosos del ojo, la cual es reversible; y, por último, la claustrofobia. Los efectos adversos mayores son la embolia aérea pulmonar,

**Tabla 3. Usos de la cámara hiperbárica**

- patología ocular isquémica.
- sordera súbita.
- encefalopatía hipóxica.
- anemia aguda posthemorrágica.
- isquemia aguda traumática o vascular.
- lesiones tipo aplastamiento.
- quemaduras.
- injertos y colgajos de piel.
- isquemia vascular periférica postraumática.
- síndrome compartamental.
- infecciones necrotizantes de tejidos blandos.
- gangrena gaseosa.
- embolia aérea o gaseosa.
- enfermedad por descompresión.
- esclerosis múltiple.
- enfermedad de Lyme.
- inhalación de humo.
- intoxicación por monóxido de carbono.
- lesiones isquémicas en diabetes,
- heridas crónicas.
- lesiones isquémicas por arterioesclerosis.
- radionecrosis y lesiones tardías por radiación.
- consolidación de fracturas.
- osteomielitis crónica y refractaria.

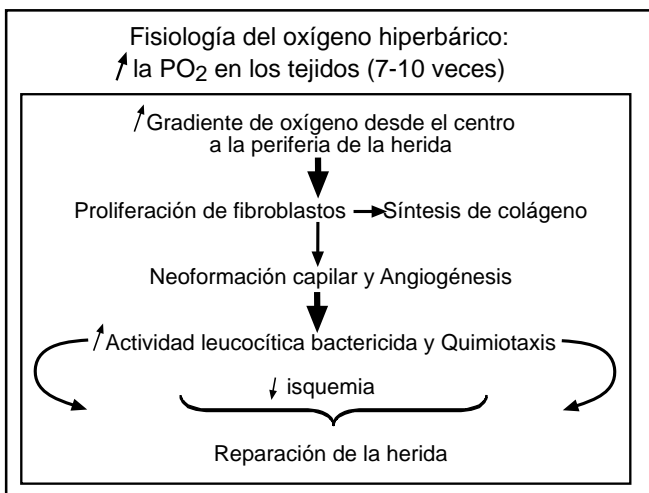


Figura 3. Fisiología del manejo hiperbárico.

producida por la rotura de microvasos, y las convulsiones por oxígeno (0,048%), cuya etiología es desconocida. Las convulsiones son autolimitadas, no recurrentes y duran menos de un minuto<sup>2, 3, 6</sup>.

### OBJETIVO

El presente trabajo tiene como objetivo reportar los resultados obtenidos con terapia de oxigenación hiperbárica en pacientes con cáncer cérvico-facial y radionecrosis evaluados en el Hospital Clínico de la Universidad de Chile, y sometidos a la cámara hiperbárica en el Hospital de la Fuerza Aérea de Chile (Figuras 4, 5, 6, 7).

### PACIENTES Y MÉTODO

Se realizó un estudio retrospectivo descriptivo entre enero de 1990 y junio del 2003.

Se confeccionó una ficha especial para recolección de datos, donde se consignó: sexo, edad, tumor primario, etapa tumoral al diagnóstico, cirugía realizada, dosis de radioterapia administrada, localización de la radionecrosis, grado de ésta según la clasificación de Chandler, tiempo de evolución entre la radioterapia y la radionecrosis, factores predisponentes, número de sesiones en cámara hiperbárica, y condición del paciente post tratamiento.

Cada sesión de tratamiento en la cámara hiperbárica tuvo una duración de 90 minutos; las sesio-



Figura 4. Multicámara hiperbárica.



Figura 5. Multicámara hiperbárica.



Figura 6. Monocámara hiperbárica



Figura 7. Monocámara hiperbárica

nes se aplicaron los 5 días hábiles de la semana, alcanzando una compresión con aire de 2,5 atmósferas con el paciente respirando O<sub>2</sub> al 100% por mascarilla (Figura 5).

**RESULTADOS**

Se ingresaron 8 pacientes al protocolo.

Respecto al género, la distribución hombre-mujer fue de 50% para cada grupo.

El promedio de edad fue de 58 años, con un rango de edad que fluctuaba entre 12 y 74 años.

En las Tablas 4 y 5 se especifican los datos para cada paciente.

En cinco pacientes la indicación de manejo hiperbárico fue terapéutica. En cuatro de ellos, por la presencia de radionecrosis laríngea grado 4 de Chandler, y en un paciente por radionecrosis mandibular.

En tres pacientes el tratamiento hiperbárico tuvo una indicación profiláctica. Uno de ellos, era un paciente irradiado que presentaba múltiples caries y quien sería sometido a un tratamiento de eliminación de focos infecciosos dentales. En los dos

restantes fue para evitar la necrosis del colgajo postquirúrgica en pacientes previamente irradiados.

El tiempo de evolución promedio entre el inicio de la radioterapia y el desarrollo de la radionecrosis fue de 6 meses, con un rango de 1 a 11 meses.

La dosis promedio de radioterapia administrada fue de 6.833 cGy (rango: 5.000 cGy y 8.160 cGy).

Los factores de riesgo predisponentes a radionecrosis estuvieron presentes en el 100% de los pacientes.

El número promedio de sesiones en cámara hiperbárica fue de 23 para los pacientes con indicación terapéutica. Para quienes tenían indicación profiláctica fue de 20 sesiones en el preoperatorio y de 5, en el postoperatorio.

Se realizó estudio biopsico para descartar carcinoma residual en los pacientes con indicación terapéutica, resultando negativo en todos ellos.

El manejo hiperbárico terapéutico resolvió la radionecrosis en todos los pacientes.

Los pacientes con indicación profiláctica no hicieron radionecrosis después de la extracción dental o de la rotación del colgajo.

**Tabla 4. Pacientes tratados en cámara hiperbárica**

Se consigna: sexo, edad, tumor primario, etapa tumoral al diagnóstico y tipo de cirugía realizada.

Paciente.	Sexo.	Edad.	Tumor primario.	Etapas Tu.	Cirugía.
1. S.A.F.	F	61	1° Ca. de base de lengua y de paladar duro.	T2 N0 M0	Radical de cuello. Hemiglossectomía. Resección paladar con rotación de colgajo.
2. T.O.	M	68	Ca. espinocelular amígdala.	T2 N3 M0	Radical de cuello.
3. J.R.	M	45	Ca. epidermoide base lengua.	T2 N0 M0	Operación comando.
4. S.V.	F	69	Ca. espinocelular de larínge.	T2 N0 M0	Laringectomía. Resección estenosis Hipofarínge y colgajo.
5. N.T.	F	12	Rabdomiosarcoma ocular.	T4 N0 M1	Exenteración orbitaria. Colgajo temporal.
6. C.I.C.	M	74	Ca. espinocelular de larínge.	T1 N0 M0	---
7 M.S.P.	F	65	Ca. espinocelular de larínge.	T4 N0 M0	---
8. L.H.	M	70	Ca. de base de lengua	T2 N0 M0	---

## DISCUSIÓN

De todos los pacientes que requieren cámara hiperbárica por necrosis por radiación, el 25% es debido a radionecrosis laríngea. Esta cifra es demasiado alta y se explicaría por el incremento de los protocolos de órgano preservación con radioquimioterapia en cáncer laríngeo avanzado<sup>3</sup>.

El manejo actual de osteoradionecrosis se basa en el protocolo de Marx, el que propone una combinación de terapia hiperbárica y cirugía. Con este protocolo se disminuye el fracaso en el manejo de la osteoradionecrosis desde un 92%, con el tratamiento clásico, a un 10% con el uso de la oxigenación hiperbárica<sup>1-4, 7, 8</sup>.

En cuanto a la prevención de la osteoradionecrosis, este mismo autor promueve el uso del protocolo 20/10 (cada sesión a 2 atm por 2 horas).

En este esquema se aplican 20 sesiones antes de la extracción dental y 10 sesiones posterior a la cirugía. Con esto se disminuye la incidencia de osteoradionecrosis mandibular post extracción de 30% a 5,4%.

El cuadro clínico de la radionecrosis laríngea (Tabla 2), con edema, eritema, oclusión de vía aérea, fijación de la piel, dolor, odinofagia y disfagia, entre otros síntomas y signos, es indistinguible del carcinoma recurrente. En consecuencia, siempre se debe biopsiar previo al inicio del tratamiento con oxígeno hiperbárico. En general es difícil obtener una muestra adecuada, debido a que la recidiva es en profundidad. Es en estos casos donde la tomografía con emisión de positrones (PET), tendría un rol preponderante.

Se ha establecido que no está contraindicado el uso de la oxigenación hiperbárica en tumor persis-

**Tabla 5. Pacientes tratados en cámara hiperbárica**

Se consigna: dosis de radioterapia administrada, localización de la radionecrosis, grado de Chandler de radionecrosis, tiempo de evolución desde el inicio de la radioterapia hasta la radionecrosis, factores de riesgo de radionecrosis, indicación de la oxigenación hiperbárica, número de sesiones en cámara hiperbárica y evolución postratamiento.

Rt. (cGy)	Localización Radionecrosis.	Grado Chandler.	Tiempo evol. (meses)	Factores Riesgo.	Indicación N° Sesiones.	Evolución post-TTO.
5000	Paladar	4	11	DM II Tabaco	Terapéutica 25	Resolución Radionecrosis
7000	Hipofaringe	4	6	Tabaco OH	Terapéutica 20	Resolución Radionecrosis
6800	Mandíbula	4	3	Tabaco	Terapéutica 25	Resolución Radionecrosis
7200	--	--	--	Tabaco	Profiláctica 20/5	Sin necrosis del colgajo
7200	--	--	--	Qt.	Profiláctica 20/5	Sin necrosis del colgajo
6500	Larínge	4	5	Tabaco O.H. e H.T.A. Candidiasis	Terapéutica	Resolución Radionecrosis
7000	Larínge	4	10	DM II Tabaco y Qt.	Terapéutica	Resolución Radionecrosis
8160	--	--	--	Infección Pseudomona	Profiláctica Policaries	Sin necrosis mandibular

tente o recurrente, ya que no estimula la proliferación de células neoplásicas e, incluso, podría tener un efecto supresor<sup>3, 4</sup>.

En pacientes con radionecrosis laríngea grados I-II de Chandler (Tabla 2) se propone un tratamiento sintomático basado en la humidificación de la vía aérea, suspender el tabaco, manejo antireflujo y el uso de antimicrobianos, en aquellos casos de infección sobreagregada. En radionecrosis laríngea grados III-IV de Chandler (Tabla 2) es donde la terapia de oxigenación hiperbárica tiene un rol destacado. El protocolo definitivo de tratamiento en laringe aún no está establecido, pero se parte con 15-25 sesiones inicialmente a 2,5 atmósferas por 90 minutos. Después se indica otro ciclo, de duración variable de acuerdo a evolución clínica<sup>2</sup>. Con el oxígeno hiperbárico en necrosis grado III se disminuye la estadía intrahospitalaria y se logra un mejor control del dolor. En radionecrosis grado IV se evita la laringectomía total.

El daño por radioterapia es persistente, lo que explicaría las necrosis tardías por radiación.

En nuestro estudio la dosis promedio de radioterapia administrada fue alta (6833 cGy.), la terapia fue continua y sin interrupción. Esto esclarecería la alta incidencia de necrosis por radiación.

Los factores de riesgo de necrosis por radiación estuvieron presentes en el 100% de los pacientes, siendo los más frecuentes diabetes mellitus, tabaco, alcohol e infección sobreagregada.

El manejo con oxígeno hiperbárico terapéutico resolvió la radionecrosis en todos los pacientes. Todos ellos tenían necrosis grado IV, lo cual suponía realizar laringectomía. Sin embargo, esto se pudo evitar gracias a las 23 sesiones de oxígeno hiperbárico que recibió cada uno de ellos.

Los pacientes con indicación profiláctica no presentaron radionecrosis después de la extracción dental o de la rotación del colgajo. En ellos se aplicaron 20 sesiones antes de la cirugía y 5 sesiones posterior al procedimiento. Esto concuerda con el protocolo de Marx 20/5, que es considerado el esquema de elección.

## CONCLUSIONES

Pensamos que de acuerdo a la literatura revisada y a nuestra propia experiencia, la terapia de oxigenación hiperbárica es una herramienta coadyuvante de carácter terapéutico o profiláctico en radionecrosis por cáncer de cabeza y cuello.

## BIBLIOGRAFÍA

1. CHANDLER J. Radiation fibrosis and necrosis of the larynx. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1979; 88: 509-14.
2. FILNTISIS G, MOON R, KRAFT K, FARMER J, SCHER R, PIAntADOSI C. Laringeal radiaonecrosis and hyperbaric oxygen therapy: Report of 18 cases and review of the literature. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 2000; 109: 554-62.
3. LONDON S, PARK S, GAMPER T, HOARD M. Hyperbaric oxygen for the management of radionecrosis of bone and cartilage. *Laryngoscope* 1998; 108: 1291-6.
4. FERGUSON J, HUDSON W, FARMER J. Hyperbaric oxygen therapy for laryngeal radionecrosis. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1987; 96: 1-6.
5. KINDAWALL E. Hyperbaric oxygen's effect on radiation necrosis. *Clinics in plastic surgery* 1993; 20:473-83.
6. STRAUSS M. Long-term complications of radiotherapy confronting the head and neck surgeon. *Laryngoscope* 1993: 310-13.
7. MARX RE. Osteoradionecrosis: a new concept of its pathophysiology. *J Oral Maxillofacial Surg* 1983; 41: 283-88.
8. MARX RE. A new concept in the treatment of osteoradionecrosis. *J Oral Maxillofacial Surg* 1983; 41: 351-57.
9. KNIGHTON D, SILVER I, HUNT T. Regulation of wound-healing angiogenesis. Effect of oxygen gradients and inspired oxygen concentration. *Surgery* 1981; 90: 262-70.