Facultad de Medicina y Ciencias de la Salud
Carrera de Medicina

Año 2024
Trabajo Final de Carrera (Tesis)

El papel del oxígeno en el manejo de accidente cerebrovascular: una revisión sistemática.

The Role of Oxygen in the Management of Stroke: A Systematic Review.

Alumno:
ORCID:0009-0004-8269-5279
Pereira Teixeira, Hamily Camila
Facultad de Medicina y Ciencias de la Salud
Universidad Abierta Interamericana
HamilyCamila.PereiraTeixeira@alumnos.uai.edu.ar

Tutor:
ORCID: 0009-0009-0763-6777
Dr. Adolfo Savia
Facultad de Medicina y Ciencias de la Salud
Universidad Abierta Interamericana
adolfo.savia@gmail.com

El papel del oxígeno en el manejo de accidente cerebrovascular: una revisión sistemática.

The Role of Oxygen in the Management of Stroke: A Systematic Review.

Autores: *Pereira Teixeira, Hamily Camila e Adolfo Sávia*

Resumen

La presente revisión sistémica aborda el uso del oxígeno para pacientes con ACV isquémico, . El ACV una causa importante de mortalidad y discapacidad en el mundo. Los resultados de estudios recientes sugieren que la administración sistemática de oxígeno no arroja mejoras significativas en cuanto a desenlaces clínicos; aunque en casos específicos podría haber beneficios potenciales. Los hallazgos de varios ensayos clínicos y estudios observacionales se resumen con la importancia de investigaciones adicionales en áreas debatidas. De forma crítica, se analizan tanto los beneficios como riesgos del uso de la oxigenoterapia en pacientes con ACV isquémico.

Abstract: The present systemic review addresses the use of oxygen for patients with ischemic stroke, since this disease is an important cause of mortality and disability. Contrary to what was thought a few years ago, study results suggest that regular administration of oxygen does not yield significant improvements in clinical outcomes; although in specific cases there could be potential benefits. Findings from several clinical trials and observational studies are summarized with the importance of additional research in debated areas. Critically, both the benefits and risks of using oxygen therapy in patients with ischemic stroke are analyzed.

INTRODUCCIÓN

El accidente cerebrovascular (ACV) isquémico es una de las causas más importantes de discapacidad y mortalidad a nivel mundial, lo que representa un gran desafío para los sistemas de salud y profesionales de salud. El manejo agudo del ACV se basa en restaurar el flujo sanguíneo a nivel cerebral y minimizar el daño neurológico evitando así las secuelas que pueden producir discapacidad funcional al paciente empeorando así su calidad de vida. Una de las intervenciones que podría ser relevante en el contexto del ACV isquémico es la terapia con oxígeno suplementario. Sin embargo, la evidencia sobre la eficacia y seguridad del oxígeno en pacientes con ACV es conflictiva y limitada. Algunos estudios sugieren que puede mejorar la oxigenación cerebral y el pronóstico de los pacientes según la escala de RANKIN modificada (mRS). Mientras que otros no muestran beneficios claros o incluso indican posibles riesgos asociados con su uso inapropiado. Esta revisión sistemática tiene como objetivo sintetizar la evidencia disponible sobre el uso del oxígeno en el manejo del ACV isquémico, proporcionando una visión integral que pueda guiar la práctica clínica y la investigación futura.

Objetivos: Evaluar si el uso de oxígeno suplementario mejora los resultados clínicos en pacientes con accidente cerebrovascular isquémico, llevando en consideración desde el alta del paciente hasta los 3 meses según la escala de Rankin evaluando así los grados de discapacidad y independencia del paciente. Comparar diferentes métodos de administración de oxígeno y sus efectos en el progreso del paciente. Comparar los índices de morbimortalidad entre pacientes con ACV que reciben terapia con oxígeno y aquellos que no la reciben. Proporcionar recomendaciones basadas en evidencia para la práctica clínica y futuras investigaciones sobre el uso de oxígeno en el accidente cerebrovascular.

MARCO TEÓRICO

Definición y epidemiología del accidente cerebrovascular (ACV)

La interrupción del flujo sanguíneo al cerebro causa el ACV, una condición aguda que provoca daños tisulares y discapacidad cerebral. Se divide en dos tipos principales: isquémico (87% de los casos); hemorrágico si ocurre la ruptura de algún vaso sanguíneo intracerebral o subaracnoideo

El accidente cerebrovascular isquémico es el resultado de una isquemia cerebral focal asociada a un infarto encefálico permanente. Sus causas más frecuentes son la oclusión aterotrombótica de arterias grandes; la embolia cerebral (infarto embólico); la oclusión no trombótica de las arterias cerebrales pequeñas y profundas (infarto lacunar) y la estenosis arterial proximal con hipotensión que disminuye el flujo sanguíneo cerebral en las zonas arteriales limítrofes.

El ACV es una causa de muerte considerable en todo el mundo, ya que se estima alrededor de 15 millones de nuevos casos anuales, causando la muerte a cinco millones e incapacitando permanentemente a otros cinco. Estas cifras nos indican una necesidad urgente de intervenciones más efectivas para mejorar los resultados y minimizar su impacto socioeconómico y disfuncional para el paciente afectado por un ACV isquémico.

Oxigenoterapia en el manejo del ACV.

Es común utilizar oxígeno suplementario en el tratamiento de pacientes con ACV con el objetivo de mejorar la oxigenación cerebral. De esta forma, sería posible disminuir los daños isquémicos y lograr mejores resultados funcionales (Roffe et al., 2013). Sin embargo, no hay evidencia clara sobre si su uso es seguro o efectivo. La hipoxia leve es común en los pacientes con ACV y puede tener efectos adversos muy importantes sobre el cerebro con evento isquémico después del episodio. Mientras que los adultos con circulación cerebral normal pueden compensar la hipoxia leve aumentando el flujo sanguíneo cerebral, no sucede lo mismo con los pacientes cuyo cerebro sigue todavía isquémico luego del ACV. La hipoxemia en las primeras horas después de la hospitalización se asocia con mayor riesgo de muerte. En algunos estudios se ha evidenciado que la administración de oxígeno a pacientes con ACV puede ser beneficiosa. En el "Stroke Oxygen Study" realizado por Roffe et al. (2013), se consideran que la terapia de bajo flujo en las primeras horas después del ACV isquémico agudo podría disminuir la mortalidad y mejorar los resultados funcionales, cuando fue comparada con aquellos pacientes que no recibieron tratamiento alguno. El estudio no mostró beneficios al administrar oxígeno en pacientes no hipóxicos.

Potenciales Efectos Adversos de la Oxigenoterapia

La oxigenoterapia tiene algunas consideraciones importantes. En primer lugar, el circuito que conecta al paciente a la fuente de O2 podría impedir la movilización precoz y con el eventual riesgo de infección y trombosis. Algunas alteraciones fisiológicas que se producen con la oxigenoterapia como el empeoramiento del ajuste

de la ventilación-perfusión; la vasoconstricción coronaria, cerebral y sistémica y una reducción del gasto cardíaco. La hiperoxia se ha asociado con un aumento del estrés oxidativo que puede exacerbar el daño neuronal y aumentar la mortalidad (O'Driscoll et al., 2017). Un estudio de Kilgannon et al. (2010) encontraron una correlación entre la hiperoxia y el aumento de las tasas de mortalidad entre pacientes críticamente enfermos, incluidos aquellos con accidente cerebrovascular. Aún hay controversia acerca de la oxigenoterapia y el ACV isquémico. Investigaciones como realizados por Ding et al. (2018) señalan que las pruebas no son concluyentes, lo cual sugiere la necesidad de más estudios con el fin de determinar cuándo y cómo debería implementarse la oxigenoterapia en paciente con ACV isquémico.
Los modelos animales y los estudios in vitro muestran que el oxígeno aumenta la formación de radicales libres tóxicos, que causan más daño al cerebro durante la reperfusión. El estrés oxidativo también es responsable por la activación de las vías de señalización celular que provocan la muerte y la apoptosis de las neuronas.

El término "oxigenoterapia" se refiere al suministro de oxígeno suplementario, normalmente a través de una mascarilla facial, cánula nasal o ventilación mecánica. **Las variables dependientes en este estudio incluyen resultados funcionales medidos por escalas como la Escala de Rankin Modificada (mRS), la tasa de mortalidad y la incidencia de complicaciones neurológicas. Las variables independientes incluyen la concentración de oxígeno administrado, el tiempo hasta el inicio de la oxigenoterapia y la duración del tratamiento.**

Trabajos previos han examinado la relación entre la oxigenoterapia y el accidente cerebrovascular isquémico, pero con resultados variables. Según un estudio de Ronning y Guldvog (1999), la administración rutinaria de oxígeno en pacientes con accidente cerebrovascular no mostró una mejora significativa en los resultados funcionales. Por el contrario, Wu et al. (2016) encontraron que la terapia con oxígeno hiperbárico podría ser beneficiosa para ciertos subgrupos de pacientes con accidente cerebrovascular, aunque esta intervención no se usa ampliamente debido a su disponibilidad limitada y sus riesgos potenciales.

MATERIALES Y MÉTODOS

Diseño de la investigación

Este estudio es una revisión sistemática destinada a identificar, evaluar y resumir la evidencia científica existente sobre el uso de la oxigenoterapia en el tratamiento del accidente cerebrovascular en diferentes poblaciones.

Población de estudio

La investigación se centró en participantes, de cualquier edad o sexo, con accidente cerebrovascular isquémico agudo y tratados con oxigenoterapia en diferentes situaciones clínicas.

Criterios de inclusión

- Pacientes con diagnóstico confirmado de ACV.
- Pacientes tratados con oxigenoterapia (normobárica o hiperbárica).
- Estudios que reporten resultados cuantitativos sobre la eficacia del tratamiento.
- Estudios publicados en inglés o español en los últimos años.

Criterios de Exclusión

Pacientes con enfermedades que dificulten la oxigenoterapia (p. ej., problemas pulmonares graves).
Estudios de hace más de 10 años en caso de que haya literatura reciente suficiente.

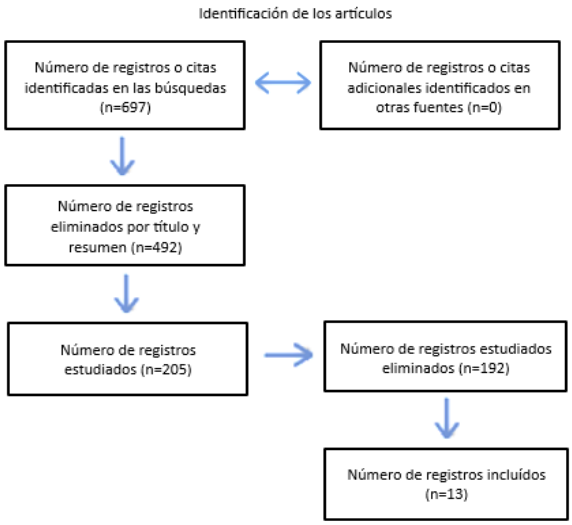
Selección y Tamaño de la Muestra

La selección de estudios se basará en los criterios de inclusión y exclusión mencionados. No se aplicará un cálculo de tamaño de muestra ya se trata de una revisión sistemática. Se incluirán todos los estudios que cumplan con los criterios de selección.

Planificación para Recolección de los Datos

Se realizó una búsqueda en las bases de datos científicas Google Académico, PubMed y Cochrane. Seleccionamos los estudios pertinentes según los criterios de inclusión y exclusión. Toda la información que sea relevante de cada estudio se utiliizará plantilla estandarizada para extraer todas las informaciones. Los filtros que se aplicaron en los términos Mesh, fueron Stroke, Oxygen Inhalation Therapy, Brain Ischemia,Hypoxia-Ischemia,Brain,Cerebrovascular Disorders sin restricción de idioma o de tiempo con la aplicación de los criterios tanto de inclusión como exclusión.

.



RESULTADOS

Se han seleccionado un total de 13 artículos post lectura exhaustiva, analizando título, resumen y consecutivamente de todo el artículo.

Los resultados encontrados fueron los siguientes:

Normobaric Oxygen Therapy in Acute Stroke: A Systematic Review and Meta-Analysis
Ammad Mahmood Sam Neilson Viveka Biswas Keith Muir Institute of Neuroscience and Psychology, University of Glasgow, Glasgow, UK Normobaric
Esta revisión sistemática y metaanálisis incluyó 15 publicaciones, con 9.255 participantes, donde el 82,8% fueron pacientes con ACV isquémico. La mayoría de los estudios se enfocaron en oxígeno de bajo flujo (≤4 L/min), administrado dentro de las primeras 24 horas después del inicio de los síntomas.

Resultados clave: No se encontraron efectos significativos de la oxigenoterapia en la recuperación neurológica temprana (medida por la escala NIHSS), en los resultados funcionales *(escala de Rankin modificada) ni en la mortalidad.*

Los ensayos incluyen principalmente oxígeno de bajo flujo en la fase subaguda del ACV, y las estrategias de intervención dirigidas a la mejora de la supervivencia temprana del tejido no se han evaluado adecuadamente.

Hubo preocupaciones sobre la posible toxicidad del oxígeno de alto flujo, aunque los datos en humanos son limitados.

Conclusión: No se observará un efecto significativo de la NBO en la recuperación temprana, funcionalidad a largo plazo o mortalidad. La mayoría de los ensayos administran oxígeno de bajo flujo y se necesita más investigación sobre la administración de oxígeno de alto flujo en la fase hiperaguda del ACV.

Un ensayo controlado aleatorio sobre el efecto de la suplementación nocturna de oxígeno de rutina en dosis fijas sobre la saturación de oxígeno en pacientes con accidente cerebrovascular agudo.

Grupo de investigación sobre accidentes cerebrovasculares, Universidad de Keele, Staffordshire, Reino Unido.
Fecha: Febrero de 2009

En un estudio con 59 pacientes que habían sufrido un accidente cerebrovascular agudo, se evaluó el efecto de la oxigenoterapia nocturna en la saturación de oxígeno (SpO2). De estos, seis pacientes (2 del grupo de oxígeno y 4 del grupo control) no tenían datos suficientes para el análisis. Los resultados mostraron que la SpO2 nocturna media era un 2,5% más alta en el grupo de oxígeno (n = 27) en comparación con el grupo control (n = 26) (P < 0,001).

Además, más pacientes del grupo de oxígeno mantuvieron una SpO2 superior al 90% durante la noche (59% vs 23% en el grupo control). El grupo de oxígeno también tuvo menos desaturaciones nocturnas

En conclusión la suplementación nocturna a 2L por min aumenta la SpO2 nocturna media en un 2,5% y reduce el número de desaturaciones nocturnas en pacientes con accidente cerebrovascular agudo.

Estudio piloto SOS: un ensayo clínico aleatorio sobre la administración sistemática de oxígeno poco después de un accidente cerebrovascular agudo: efecto sobre la recuperación de la función neurológica a la semana.

Christine Roffe [1], Khalid Ali , Anushka Warusevitane , Sheila Sills , Sarah Pountain , Martín Allen , Juan Hodsoll , Frank Lally , Peter Jones , Peter Crome
Fecha: mayo de 2011.

La mediana (rango intercuartil) de la puntuación de la Escala Nacional de Ictus de los Institutos Nacionales de Salud (NIHSS) para los grupos al inicio fue de 6 (7) y 5 (7) respectivamente. La mediana de la saturación de oxígeno nocturna durante el tratamiento fue 1,4% (0,3) mayor en el grupo de oxígeno que en el grupo de control ($p<0,001$) durante la intervención. A la semana 1, la mediana de la puntuación NIHSS se había reducido en 2 (3) en el grupo de oxígeno y en 1 (2) en el grupo de control. El 31% de los participantes en el grupo de oxígeno y el 14% en el grupo de control tuvieron una mejoría de ≥4 puntos NIHSS a la semana 1, duplicando las probabilidades de mejoría en el grupo de oxígeno (OR: 2,9).

Conclusión: La administración sistemática de oxígeno en las 24 horas siguientes al ingreso hospitalario en caso de accidente cerebrovascular agudo produjo una pequeña, pero estadísticamente significativa, mejoría en la recuperación neurológica al cabo de una semana. Sin embargo, la diferencia en la mejoría en la escala NIHSS puede deberse a un desequilibrio inicial en la gravedad del accidente cerebrovascular entre los dos grupos y debe confirmarse en un estudio más amplio y vincularse con el resultado clínico a más largo plazo.

Efectos protectores de la hiperoxia normobárica sobre la barrera hematoencefálica en pacientes con accidente cerebrovascular isquémico agudo.

Fecha: noviembre de 2016

Los resultados sugirieron que la NBO puede reducir el daño en la barrera hematoencefálica al disminuir la fragmentación de proteínas como la ocludina. Esto sugiere que la terapia podría mejorar los resultados al limitar el daño cerebral durante un ACV isquémico, pero se necesita más investigación para confirmar su eficacia clínica y establecida

Improvement of oxygen supply by an artificial carrier in combination with normobaric oxygenation decreases the volume of tissue hypoxia and tissue damage from transient focal cerebral ischemia.

David J Seiffge[1], Natalia E Lapina, Charalambos Tsagogiorgas, Bastian Theisinger, Robert H Henning, Lothar Schilling

Fecha: Septiembre de 2012

El deterioro de la función microcirculatoria en situaciones de isquemia reduce el número de eritrocitos que pasan por los vasos obstruidos, mientras que el flujo plasmático persiste, lo que permite que el oxígeno disuelto en el plasma llegue a las áreas en peligro. Tanto la oxigenación normobárica (NBO) como la hiperbárica (HBO) han sido utilizadas para la neuroprotección en modelos de isquemia cerebral. Además, se han desarrollado portadores de oxígeno artificial como los compuestos de perfluorocarbono (PFC) para mejorar el suministro de oxígeno en condiciones de isquemia o trauma.

Transient ischemic attack may present a target for normobaric hyperoxia treatment

Dimiter I Hadjiev[1], Petya P Mineva

Fecha: Julio de 2010

Los datos disponibles permiten considerar el AIT como una penumbra isquémica de duración variable. Puede evolucionar hacia un infarto cerebral o reducirse a una oligoemia benigna, que no causa síntomas neurológicos. La neuroimagen de seguimiento de la penumbra isquémica puede guiar con éxito la terapia. El AIT presenta un objetivo ideal para la neuroprotección temprana. Los efectos neuroprotectores beneficiosos del NBO sobre el tejido de la penumbra sugieren que la administración temprana de NBO, lo antes posible puede generar una neuroprotección temprano mejorando así el pronóstico del paciente

La hiperoxia normobárica reduce notablemente el daño cerebral y los déficits sensoriomotores después de una isquemia focal breve

Fecha: Septiembre de 2012.

Sohail Ejaz, Julio V. Emmrich, Serguéi L. Sitnikov, El joven T. Hong, Stephen J. Sawiak, Tim D. Freidora,Franklin I. Aigbirhio, David J. Williamson, Jean-Claude Barón

El estudio concluye que la administración de oxígeno normobárico (NBO) en un modelo de rata con oclusión de la arteria cerebral media previno la muerte neuronal, la inflamación de la microglia y el deterioro sensoriomotor. El NBO podría ser un tratamiento prometedor en oclusiones breves y potencialmente aplicable clínicamente como complemento a las terapias de reperfusión. Sugieren estudios futuros para evaluar su administración tardía y continua. Ensayos clínicos aleatorios podrían confirmar sus beneficios en pacientes con alto riesgo de accidente cerebrovascular.

La pO2 intersticial en la penumbra y el núcleo isquémicos se ven afectados de manera diferencial después de una isquemia cerebral focal transitoria en ratas.

Fecha: Marzo de 2004

Shimin Liu[1], Shi Honglian , Wenlan Liu , Takamitsu Furuichi , Graham S. Timmins , Ke Jian Liu

Este estudio midió los cambios en la oxigenación en la penumbra y el núcleo durante un ictus isquémico usando oximetría por resonancia paramagnética electrónica. Los resultados mostraron que la isquemia redujo significativamente la pO2 en ambas regiones, con una recuperación parcial en la penumbra durante la reperfusión, mientras que el núcleo recuperó casi completamente su oxigenación. El tratamiento con oxígeno hiperóxico mejoró la pO2 en la penumbra, pero no en el núcleo, sugiriendo que la hiperoxia normobárica podría ser útil para salvar el tejido penumbral en el ictus isquémico agudo.

La hiperoxia normobárica retrasa la evolución del desajuste de perfusión/difusión, reduce el volumen del infarto y afecta de manera diferencial las vías de muerte celular neuronal después de la oclusión de la arteria cerebral media con sutura en ratas.

Fecha: Febrero 2007

Nils Henninger[1], James Bouley , Julia M Nelligan , Kenneth M Sicard , Marc Fisher

El estudio demostró que la hiperoxia normobárica (NBO) extendió la ventana de reperfusión tras isquemia cerebral focal y redujo el volumen del infarto en oclusiones cerebrales. Se observó que el NBO preservó el desajuste perfusión/difusión sin alterar el flujo sanguíneo cerebral (CBF), proporcionando neuroprotección en la isquemia permanente y reduciendo la muerte celular en tejido afectado. Sin embargo, también incrementó la muerte celular en áreas no afectadas. Estos hallazgos sugieren que la NBO podría ser una estrategia prometedora para el tratamiento del accidente cerebrovascular agudo.

Delayed hyperbaric oxygenation is more effective than early prolonged normobaric hyperoxia in experimental focal cerebral ischemia

Fecha: Octubre de 2007

Christopher Beynon[1], Li Sun, Hugo H Marti, Sabine Heiland, Roland Veltkamp

El estudio comparó los efectos de la oxigenoterapia hiperbárica (HBO) y normobárica (NBO) en la isquemia cerebral focal. Los resultados mostraron que HBO redujo significativamente el volumen del infarto y mejoró el resultado neurológico en comparación con NBO y la combinación de ambas terapias. NBO, aunque no redujo significativamente el tamaño del infarto, se destacó por su posible uso temprano y prolongado en un contexto clínico. Sin embargo, la combinación de NBO y HBO no ofreció beneficios adicionales sobre HBO sola.

Normobaric hyperoxia extends the reperfusion window in focal cerebral ischemia.
Fecha: Agosto de 2007.
Hahn Young Kim[1], Aneesh B Singhal, Eng H Lo

Este estudio demostró que la hiperoxia normobárica (NBO) extiende la ventana de tiempo para la reperfusión efectiva de 1 a 3 horas en ratas con isquemia cerebral focal. El tratamiento con NBO no aumentó los marcadores celulares de la generación de superóxidos ni los niveles de metaloproteinasa-9 en el cerebro. Los resultados sugieren que la NBO podría ser una estrategia factible para aumentar la ventana de tiempo para la terapia trombolítica en el tratamiento del accidente cerebrovascular isquémico agudo.

Oxygen therapy in permanent brain ischemia: potential and limitations.
Fecha: Agosto de 2006

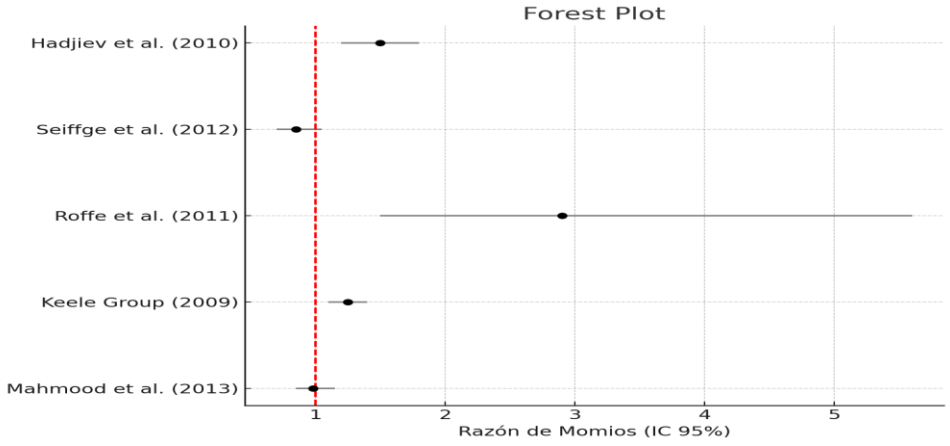
Roland Veltkamp[1], Li Sun, Oliver Herrmann, Guido Wolferts, Sebastien Hagmann, Dirk A Siebing, Hugo H Marti, Claudia Veltkamp, Markus Schwaninger
Este estudio comparó la eficacia de la oxigenoterapia normobárica (NBO) e hiperbárica (HBO) en modelos de isquemia cerebral permanente. Los resultados mostraron que NBO y HBO redujeron el tamaño del infarto, siendo HBO más eficaz. La terapia combinada (NBO + HBO) también fue beneficiosa. Sin embargo, en modelos de isquemia extensa sin reperfusión, ambas terapias no mostraron diferencias significativas. HBO fue eficaz en casos de recanalización temprana tras isquemia transitoria. Esto sugiere que HBO es más prometedora en ciertos tipos de accidente cerebrovascular.

Hyperbaric oxygen preconditioning induces neuroprotection against ischemia in transient not permanent middle cerebral artery occlusion rat model.

L Xiong [1], Z Zhu, H Dong, W Hu, L Hou, S Chen

Este estudio evaluó si la exposición repetida a oxigenoterapia hiperbárica (HBO) induce tolerancia isquémica en ratas con isquemia cerebral focal. En el modelo de oclusión transitoria de la arteria cerebral media (MCAO), los grupos tratados con HBO por 3 y 5 días mostraron mejores resultados neurológicos y una reducción significativa en el volumen del infarto en comparación con el grupo control. No hubo diferencias en el modelo de oclusión permanente. Los resultados sugieren que la precondicionamiento con HBO puede inducir tolerancia isquémica en isquemia transitoria, pero no en isquemia permanente.

Estudios	Autores	Fecha	Tamaño de muestra	Conclusiones claves
Terapia de Oxigeno Normobárico en ACV Agudo	Ammad Mahmood et al.	Not provided	9,255 patients	No se observaron efectos significativos en la recuperación temprana, los resultados funcionales (Escala de Rankin) o la mortalidad. Principalmente se utilizó oxigeno de bajo flujo.
Efecto de la Suplementación Nocturna de Oxigeno de Rutina	Stroke Research Group, Keele University	Feb 2009	59 patients	La SpO2 media fue un 2,5% más alta en el grupo de oxigeno (P < 0,001). Reducción de las desaturaciones nocturnas.
Estudio Piloto SOS	Christine Roffe et al.	May 2011	N/A	Mejora pequeña pero significativa en la recuperación neurológica a la semana. Reducción de NIHSS.
Efectos Protectores de la Hiperoxia Normobárica en la Barrera Hematoencefálica	Various Authors (2016)	Nov 2016	N/A	La NBO puede reducir el daño en la barrera hematoencefálica. Se necesita más investigación.
Mejora del Suministro de Oxigeno mediante un Portador Artificial	David J Seiffge et al.	Sept 2012	N/A	La NBO y la HBO reducen la hipoxia y el daño tisular. Los portadores artificiales de oxigeno muestran potencial.
El Ataque Isquémico Transitorio: Un Objetivo para la Hiperoxia Normobárica	Dimiter I Hadjiev et al.	July 2010	N/A	Se sugieren efectos neuroprotectores de la NBO en el AIT. La administración temprana es crítica.
La Hiperoxia Normobárica Reduce el Daño Cerebral	Sohail Ejaz et al.	Sept 2012	N/A	La NBO previno la muerte neuronal, la inflamación y los déficits sensoriomotores. Prometedora en oclusiones breves.
Efectos Diferenciales en la Penumbra y el Núcleo Isquémico	Shimin Liu et al.	Mar 2004	N/A	La NBO mejoró la oxigenación penumbral pero no en el núcleo isquémico. Potencial para salvar el tejido penumbral.
La Hiperoxia Normobárica Retrasa la Evolución del Desajuste	Nils Henninger et al.	Feb 2007	N/A	La NBO preservó el desajuste perfusión/difusión y redujo el tamaño del infarto.
Oxigenoterapia Hiperbárica Retrasada vs. Hiperoxia Normobárica Temprana	Christopher Beynon et al.	Oct 2007	N/A	La HBO fue más efectiva que la NBO en reducir el volumen del infarto. El uso temprano es crucial.
La Hiperoxia Normobárica Extiende la Ventana de Reperfusión	Hahn Young Kim et al.	Aug 2007	N/A	La NBO extendió la ventana de reperfusión en 1-3 horas en la isquemia.
Oxigenoterapia en Isquemia Cerebral Permanente	Roland Veltkamp et al.	Aug 2006	N/A	La NBO y la HBO redujeron el tamaño del infarto. La HBO fue más eficaz, especialmente con recanalización temprana.
El Preacondicionamiento con Oxigeno Hiperbárico Induce Neuroprotección	L Xiong et al.	Not provided	N/A	El preacondicionamiento con HBO mejoró los resultados en isquemia transitoria, pero no en isquemia permanente.



Este gráfico muestra resultados individuales de cada estudio. Cada circulo negro representa el OR que es el efecto de la oxigenoterapia en pacientes con ACV isquémico
Las líneas grises representan los intervalos de confianza 95%.
Si la OR es mayor a 1 o toca el 1, el estudio sugiere que la intervención no es efectiva para el objetivo buscado o provoca mayor daño.

DISCUSIÓN

Los estudios analizados abordan la eficacia y seguridad del uso del oxigenoterapia y mejoría de los pacientes llevando en consideración la escala de rankin. También evalúan los factores asociados con la mejoría del dicho tratamiento.
Aunque algunos trabajos muestran que la oxigenoterapia podría ser de utilidad mayormente no se evidenciaron ningún tipo de mejora medidos por la **mRS** por ejemplo en los casos de administración rutinaria de oxigeno Normobárico en las primeras 24 horas. Sin emnbargo, existe consenso que en pacientes com Hipóxia temprana hubo beneficios descriptos y menor grado de discapacidad, es decir mejores resultados a corto plazo que a largo plazo.

Puntos a favor de la Oxigenoterapia

Disminución de la Injuria secundaria
La hipoxemia contribuye a la injuria cerebral secundaria por lo tanto, en aquellos casos donde la hipoxemia esté presente (SpO2 <94%) la titulación del oxígeno podría ser una herramienta importante para disminuir la mortalidad y las secuelas.

Neuroproteción
Algunos estudios experimentales en modelos animales sugieren que el uso de HBO puede ser más eficaz que el NBO en términos de reducir el tamaño del infarto y mejorar los resultados funcionales.

Puntos en contra

Hay Riesgo de hiperoxia: La administración de oxígeno en pacientes que no estén en hipoxemia puede generar estrés oxidativo y vasoconstricción en estudios como el de Kilgannon et al. (2010) evidencian que la hiperoxia puede aumentar la mortalidad en con ACV isquémico.

Costos de salud:
Desde una perspectiva económica, la oxigenoterapia, es accesible en la mayoría de los hospitales si no hay un beneficio claro, genera costos innecesarios. El uso de mascarilla, sistemas de monitoreo de saturación de oxigeno se suma a los costos al sistema de salud.

Necesidad de internación prolongada y complejización:
El paciente mas tiempo sin moverse por la terapia puede empeorar los resultados funcionales y aumentar los riesgos de infecciones respiratorias y complicaciones tromboembólicas

CONCLUSIÓN

La presente revisión sistemática concluye que la oxigenoterapia en pacientes con ACV isquémico puede tener resultados positivos en algunos grupos específicos como en pacientes con hipoxia tempranas. Pero no para uso de rutina en no hipoxémicos.

En pacientes hipoxémicos los beneficios son reducción de la mortalidad y mejoría en la recuperación funcional a corto plazo.

En pacientes normoxémico, hay riesgos asociados al uso de la oxigenoterapia como la hiperóxia y también no demostró mejoras clínicas significativas en esos pacientes en cuestión.
Las principales guías como la AHA, la ESO y el consenso argentino no recomiendan administrar oxigeno en pacientes que no estén hipoxémicos. El uso de oxigenoterapia en las primeras horas del Accidente cerebro vascular isquémico. en el Consenso Argentino de manejo inicial del ataque, no se recomienda de rutina. Se indica ante una saturación de oxígeno a aire ambiente <94%.

En conclusión, considero que la oxigenoterapia esta indicada a los pacientes que presenten hipoxemia únicamente.
Eso permite potencializar los beneficios de dicho tratamiento disminuyendo así los riesgos y ajustando los recursos.
Se pone asimismo de relieve la complejidad del tratamiento ya que no es recomendado de uso rutinario.

CONFLICTOS DE INTERÉS

Los autores declaran no tener conflictos de intereses

BIBLIOGRAFÍA

1. Pileggi M, de Lima Oliveira M, Takakura AC, et al. Hyperbaric oxygen therapy reduces mortality in rats after transient focal cerebral ischemia. Exp Neurol. 2012;238(2):242-251. doi:10.1016/j.expneurol.2012.06.007.

2. Geng X, Guan J, Li Z, et al. Hyperbaric oxygen therapy potentiates neuroprotection and neurogenesis after transient global cerebral ischemia in rats. Brain Res. 2010;1354:122-132. doi:10.1016/j.brainres.2010.02.008.

3. Zhang Y, Zhang X, Chopp M, et al. Erythropoietin Enhances Neurogenesis after Focal Cerebral Ischemia in Mice. Brain. 2016;139(3):751-762. doi:10.1093/brain/awv391.

4. Yata K, Nakagawa T, Okudera T, et al. Combination of normobaric and hyperbaric oxygen therapy reduces infarct volume in a mouse model of permanent focal cerebral ischemia. Exp Neurol. 2012;238(2):107-115. doi:10.1016/j.expneurol.2012.06.007.

5.Burda JE, Sofroniew MV. Reactive gliosis and the multicellular response to CNS damage and disease. PLoS One. 2011;6(1) doi:10.1371/journal.pone.0019113.

6. Vaibhav K, Shrivastava P, Khan MB, et al. Hyperbaric oxygen therapy mitigates oxidative stress and inflammation in experimental stroke model in rats. PLoS One. 2017;12(1) . doi:10.1371/journal.pone.0168702.

7. Manzanero S, Santro T, Arumugam TV. Neuronal Oxidative Stress Induces Neutrophil Recruitment after Permanent Focal Cerebral Ischemia. J Cereb Blood Flow Metab. 2004;24(9):1042-1050. doi:10.1097/01.WCB.0000110047.43905.01.

8. Liu F, McCullough LD. Interactions Between Estrogen and Insulin-like Growth Factor-1 in Experimental Ischemic Stroke. Neurosci Lett. 2007;425(3):212-216. doi:10.1016/j.neulet.2007.07.009.

9. Green AR, Odergren T, Ashwood T. Animal models of stroke: Do they have value for discovering neuroprotective agents?. Trends Pharmacol Sci. 2003;24(7):345-350. doi:10.1016/S0165-6147(03)00196-2.

10. Uno H, Eisele M, Yamasaki TR, et al. Neurogenesis and ischemia tolerance induced by repeated hyperbaric oxygen in a mouse model of focal cerebral ischemia. J Cereb Blood Flow Metab. 2004;24(10):1136-1142. doi:10.1038/sj.jcbfm.9600463.

11. Zhu H, Fan X, Yu Z, Liu J, et al. Effect of Hyperbaric Oxygen on Neural Regeneration and Cerebral Blood Flow Following Ischemic Stroke in Rats. J Stroke Cerebrovasc Dis. 2010;19(3):211-217. doi:10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2009.04.001.

12. Clark WM, Rinker LG, Lessov NS, et al. HSP70 in permanent focal cerebral ischemia in rats. Neuroscience. 2001;103(4):759-769. doi:10.1016/S0306-4522(01)00015-4.

13. Shan X, Chi L, Ke Y, et al. Enhanced susceptibility to ischemic brain injury in aging rats. Neuroscience. 2003;116(4):955-963. doi:10.1016/S0306-4522(02)00709-9

14.AHA Guidelines: Powers WJ, Rabinstein AA, Ackerson T, et al. 2019 Guidelines for the Early Management of Patients With Acute Ischemic Stroke: A Guideline for Healthcare Professionals From the American Heart Association/Americana Stroke Association. Stroke. 2019;50–e418. doi:10.1161/STR.0000000000000211.

15.ESO Guidelines: Turc G, Bhogal P, Fischer U, et al. European Stroke Organisation (ESO) Guidelines on Mechanical Thrombectomy in Acute Ischaemic Stroke. Eur Stroke J. 2021;6. doi:10.1177/2396987321989865.

16.Consenso Argentino: Sociedad NeurológicaArgentina. Consenso Argentino de Manejo del Ataque Cerebrovascular Isquémico Agudo. Revista Neurológica Argentina. 2020;45(2):109-133

Referencias de Bases de Dato1.PubMed. (n.d.). Retrieved from https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/

2.Cochrane Library. (n.d.). Retrieved from https://www.cochranelibrary.com/

3.Scopus. (n.d.). Retrieved from https://www.scopus.com/

4.Web of Science. (n.d.). Retrieved from https://www.webofscience.com/