

**UNIVERSIDAD DE EL SALVADOR**  
**FACULTAD MULTIDISCIPLINARIA ORIENTAL**  
**DEPARTAMENTO DE MEDICINA**  
**SECCIÓN DE ANESTESIOLOGÍA E INHALOTERAPIA**



**INFORME FINAL DEL CURSO DE ESPECIALIZACIÓN:**  
**VENTILACIÓN MECÁNICA EN CUIDADOS CRÍTICOS**

**TÍTULO DEL ENSAYO:**  
**ENFERMEDADES RESPIRATORIAS Y SU ABORDAJE TERAPÉUTICO**  
**MEDIANTE OXIGENOTERAPIA**

**PARA OPTAR AL GRADO ACADÉMICO DE:**  
**LICENCIATURA EN ANESTESIOLOGÍA E INHALOTERAPIA**

**PRESENTADO POR:**  
CRISTAL ELIZABETH BATRES SANCHEZ N° BS15015  
ESTELA PATRICIA GUEVARA DE MELGAR N° GA17034  
KATHERINNE BRIYITTE PORTILLO UMAÑA N° PU15004

**DOCENTE ASESOR:**  
LIC. JUAN ALEXIS BARAHONA PORTILLO  
LIC. JORGE PASTOR FUENTES CABRERA

27 DE SEPTIEMBRE DE 2025  
CIUDAD UNIVERSITARIA ORIENTAL, EL SALVADOR, CENTROAMÉRICA

**UNIVERSIDAD DE EL SALVADOR**  
**AUTORIDADES**



MSC. JUAN ROSA QUINTANILLA

**RECTOR**

DRA. EVELYN BEATRIZ FARFÁN

**VICERRECTORA ACADÉMICA**

MSC. ROGER ARMANDO ARIAS ALVARADO

**VICERRECTOR ADMINISTRATIVO**

LIC. PEDRO ROSALÍO ESCOBAR CASTANEDA

**SECRETARIO GENERAL**

LIC. CARLOS AMILCAR SERRANO RIVERA

**FISCAL GENERAL**

**UNIVERSIDAD DE EL SALVADOR**  
**FACULTAD MULTIDICPLINARIA ORIENTAL**  
**AUTORIDADES**



MSC. CARLOS IVÁN HERNÁNDEZ FRANCO

**DECANO**

DRA. NORMA AZUCENA FLORES RETANA

**VICEDECANA**

LIC. CARLOS DE JESÚS SÁNCHEZ

**SECRETARIO**

LIC. CARLOS ARMANDO SARAVIA SEGOVIA

**JEFE DEL DEPARTAMENTO DE JURISPRUDENCIA Y CIENCIAS SOCIALES**

LIC. JUAN ANTONIO BURUCA GARCÍA

**COORDINADOR DEL PROCESO DE GRADO DEL DEPARTAMENTO DE  
JURISPRUDENCIA Y CIENCIAS SOCIALES**

## ÍNDICE

RESUMEN .....	5
INTRODUCCIÓN .....	7
1. Enfermedades respiratorias .....	13
1.1 Epidemiología global y local .....	15
1.2 Clasificación de las enfermedades respiratorias en el adulto .....	17
1.3 Enfermedades respiratorias comunes .....	20
1.3.1 Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica (EPOC).....	22
1.3.2 Asma bronquial.....	24
1.3.3 Neumonía adquirida en la comunidad (NAC) .....	27
1.3.4 COVID-19.....	29
1.3.5 Síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA).....	31
1.3.6 Fibrosis pulmonar idiopática (FPI).....	33
1.4 Lesiones tisulares producidas por hipoxemia e inflamación.....	36
2. El oxígeno en la fisiología respiratoria.....	38
2.1 Transporte de oxígeno y curva de disociación de la hemoglobina .....	42
2.2 Mecanismos de la hipoxemia y su respuesta al oxígeno .....	44
3. Oxigenoterapia convencional: bases, usos y limitaciones.....	48
4. Oxigenoterapia hiperbárica (OHB): Definición y principios fisicoquímicos .....	51
4.1 Mecanismos de acción fisiopatológicos .....	53
4.2 Seguridad y limitaciones.....	55
4.3 Efectos de la Oxigenoterapia Hiperbárica en las enfermedades respiratorias más comunes.....	57
5. Contexto salvadoreño e innovación local .....	68
6. Oxigenoterapia Hiperbárica como innovación emergente en el sistema de salud .....	69
CONCLUSIÓN .....	71
REFERENCIAS.....	73

## RESUMEN

Las enfermedades respiratorias son un desafío prioritario en salud pública por su alta prevalencia, mortalidad y repercusión socioeconómica. Este trabajo presenta un análisis integral de la fisiopatología, clasificación y epidemiología de patologías frecuentes como la Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica (EPOC), asma bronquial, neumonía adquirida en la comunidad, síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA), COVID-19 y fibrosis pulmonar idiopática, todas caracterizadas por generar hipoxemia y riesgo de insuficiencia respiratoria. Se enfatiza el papel de la oxigenoterapia como herramienta terapéutica esencial, desde dispositivos convencionales hasta modalidades avanzadas como cánulas de alto flujo. De manera especial, se aborda la oxigenoterapia hiperbárica como una alternativa innovadora y emergente, destacando sus fundamentos fisiológicos basados en el incremento del oxígeno disuelto en plasma, sus posibles beneficios en procesos inflamatorios y su utilidad en enfermedades respiratorias crónicas y agudas. Asimismo, se analizan sus limitaciones, costos y la reducida disponibilidad en países de ingresos medios y bajos, particularmente en El Salvador. El trabajo, basado en revisión bibliográfica de fuentes científicas actualizadas, permite comprender la relevancia de las estrategias diagnósticas y terapéuticas en el manejo integral de estas enfermedades. Como propuesta, se plantea la necesidad de fomentar la investigación local sobre la eficacia de la oxigenoterapia hiperbárica, así como su incorporación progresiva en el sistema de salud salvadoreño, con el objetivo de ampliar las opciones terapéuticas y mejorar la calidad de vida de los pacientes.

**PALABRAS CLAVES:** Enfermedades respiratorias, hipoxemia, oxigenoterapia, oxigenoterapia hiperbárica, EPOC, asma, neumonía, COVID-19, SDRA, fibrosis pulmonar idiopática.

## ABSTRACT

Respiratory diseases are a major public health challenge due to their high prevalence, mortality, and socioeconomic impact. This paper provides a comprehensive analysis of the pathophysiology, classification, and epidemiology of frequent conditions such as Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD), bronchial asthma, community-acquired pneumonia, Acute Respiratory Distress Syndrome (ARDS), COVID-19, and idiopathic pulmonary fibrosis, all characterized by hypoxemia and risk of respiratory failure. Oxygen therapy is emphasized as an essential therapeutic tool, ranging from conventional devices to advanced modalities such as high-flow nasal cannula. Special attention is given to hyperbaric oxygen therapy as an innovative and emerging alternative, highlighting its potential benefits in reducing inflammation, enhancing tissue repair, and improving oxygen availability in both acute and chronic respiratory conditions. Its limitations, costs, and restricted availability in low- and middle-income countries, particularly in El Salvador, are also addressed. This study, based on a literature review of updated scientific sources, underlines the relevance of diagnostic and therapeutic strategies in the comprehensive management of respiratory diseases. As a proposal, it suggests strengthening local research on the efficacy of hyperbaric oxygen therapy and promoting its gradual integration into the Salvadoran health system, with the purpose of expanding therapeutic options and improving patients' quality of life.

**KEYWORDS:** Respiratory diseases, hypoxemia, oxygen therapy, hyperbaric oxygen therapy, COPD, asthma, pneumonia, COVID-19, ARDS, idiopathic pulmonary fibrosis.

## INTRODUCCIÓN

Las enfermedades respiratorias representan uno de los principales retos de la salud pública hoy en día, debido a su alta prevalencia y la gran morbilidad, sin dejar atrás la mortalidad asociada a sus complicaciones (1). Estas patologías comprometen parcial o totalmente la funcionalidad del sistema respiratorio, afectando las vías aéreas superiores e inferiores. Se estima que más de 500 millones de personas en el mundo conviven con algún tipo de patología respiratoria crónica, mientras que las infecciones agudas del tracto respiratorio representan la primera causa de consulta en múltiples regiones del mundo en vías de desarrollo (2). Estas además generan repercusiones sistémicas que afectan la calidad de vida, el desempeño laboral y la economía de los hogares (3).

Desde el punto de vista fisiopatológico, las enfermedades respiratorias se caracterizan por alterar el equilibrio entre ventilación, difusión y perfusión, tres procesos que garantizan el adecuado intercambio gaseoso (4). Cuando este balance se altera, el organismo no logra mantener niveles óptimos de oxígeno en sangre arterial, lo que conduce a hipoxemia y, en casos graves, a hipoxia tisular (5). Esta lesión no es solamente un hallazgo de laboratorio, sino una condición clínica que repercute en todos los órganos y sistemas, ocasionando síntomas como disnea, fatiga, cianosis, alteración del estado de conciencia y, en etapas avanzadas, insuficiencia respiratoria (6).

Por otra parte, a nivel epidemiológico, en los países desarrollados se ha logrado disminuir la incidencia de infecciones respiratorias graves, esto gracias a programas de vacunación, acceso a antibióticos y mejores condiciones de vida. Sin embargo, en donde existen regiones con alta exposición a contaminación ambiental, quema de biomasa, hacinamiento urbano y tabaquismo, las enfermedades respiratorias crónicas encuentran un terreno fértil para su desarrollo y progresión (7). De acuerdo con reportes globales de la Organización Mundial de la Salud (OMS) sobre patologías del tracto respiratorio incurable, la neumonía, la Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica (EPOC), el asma y la fibrosis pulmonar figuran entre las causas más relevantes de carga de enfermedad respiratoria en todos los continentes, con un aumento significativo de casos en los últimos 20 años (8).

Cabe mencionar que la OMS afirma que la EPOC fue la tercera causa de muerte en el mundo en 2019, con más de 3,2 millones de decesos, mientras que el asma afecta a más de 262 millones de personas globalmente y produce más de 450,000 fallecimientos anuales (9). Por lo tanto, estas cifras evidencian una tendencia creciente, particularmente en contextos urbanos donde la exposición a contaminación ambiental y el tabaquismo, así como el uso de gas para cocinar, entre otras causas, incrementan sustancialmente el riesgo de aparición y agravamiento de estas patologías. Según el Ministerio de Salud de El Salvador (MINSAL), en América Latina, y específicamente en El Salvador, las afecciones respiratorias son de las principales razones de consulta en centros asistenciales de salud, hospitalización y egreso hospitalario, afectando mayormente a niños menores de cinco años, adultos mayores y personas inmunológicamente inestables (10).

Por otro lado, históricamente, el estudio y abordaje de las enfermedades respiratorias ha evolucionado de gran manera. En tiempos antiguos, los síntomas respiratorios se interpretaban a través de la medicina humoral. Fue con el desarrollo del estetoscopio por René Laënnec en el siglo XIX que se inauguró una nueva era en la semiología pulmonar (11). Posteriormente, con los avances de la microbiología impulsados por Pasteur y Koch, se identificaron los agentes infecciosos responsables de diversas patologías pulmonares, lo que permitió el desarrollo de tratamientos más específicos y efectivos (12). En el siglo XX, el avance de los antibióticos, los broncodilatadores y la ventilación mecánica revolucionaron el manejo clínico, mientras que, en la actualidad, el enfoque ha cambiado hacia una medicina más personalizada y centrada en terapias avanzadas de soporte (13).

Además, en años más recientes, la pandemia por COVID-19 evidenció la fragilidad de los sistemas sanitarios frente a crisis respiratorias. Por lo tanto, millones de personas desarrollaron neumonía grave y síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA), lo que condujo a una demanda sin precedentes de oxigenoterapia, ventilación mecánica e intervenciones intensivas (14). En definitiva, esta situación puso en primer plano la relevancia de las terapias de soporte respiratorio, particularmente la administración de oxígeno suplementario en sus diferentes modalidades, desde la

oxigenoterapia convencional hasta tecnologías más sofisticadas como las cánulas de alto flujo y la oxigenoterapia hiperbárica (15).

En este contexto, el oxígeno ( $O_2$ ) adquiere un papel central como herramienta terapéutica, es el más utilizado en medicina respiratoria, considerado esencial en todos los niveles de atención (16). Su administración tiene como objetivo primario corregir la hipoxemia, restaurar la presión arterial de oxígeno ( $PaO_2$ ) y, con ello, garantizar la adecuada oxigenación tisular. No obstante, el uso de este elemento no está exento de riesgos: su administración inadecuada o en exceso puede generar hiperoxia, un estado asociado con vasoconstricción coronaria y cerebral, formación de radicales libres, toxicidad pulmonar y atelectasia por absorción (17). Por esta razón, debe aplicarse como cualquier otro fármaco, con dosis, vías y monitoreo definido en guías clínicas internacionales, que recomiendan mantener saturaciones objetivas entre 92–96 % en la mayoría de pacientes y entre 88–92 % en aquellos con riesgo de retención de dióxido de carbono ( $CO_2$ ), como ocurre en EPOC avanzado (18).

Ahora bien, la fisiología del  $O_2$  en el cuerpo humano es fundamental para entender por qué su suplementación es tan importante en pacientes con enfermedades respiratorias. Este elemento es el principal oxidante en la cadena de transporte mitocondrial, y su disponibilidad condiciona la síntesis de adenosín trifosfato (ATP), la principal fuente de energía celular (19). En condiciones fisiológicas, el  $O_2$  es transportado desde el ambiente hasta los tejidos a través de una secuencia que incluye la ventilación alveolar, la difusión alveolocapilar, la perfusión pulmonar, el transporte en sangre unido a la hemoglobina y finalmente la liberación tisular. Cualquier interrupción en esta cadena, ya sea por inflamación, obstrucción, consolidación en los pulmones o daño alveolar, puede conducir a hipoxia en los tejidos, acidosis metabólica, falla multiorgánica y/o muerte celular (20).

Además, la oxigenoterapia convencional se convierte en una herramienta terapéutica indispensable. Esta técnica consiste en la administración de oxígeno a concentraciones mayores a las del aire ambiente (que contiene aproximadamente 21 % de  $O_2$ ), a través de dispositivos como cánulas nasales, mascarillas simples, mascarillas con reservorio o sistemas de alto flujo. Su uso se extiende tanto en escenarios ambulatorios como hospitalarios, y ha demostrado ser eficaz en la

corrección de la hipoxemia moderada, la prevención de la fatiga respiratoria y la reducción de la necesidad de intubación endotraqueal en fases tempranas de la insuficiencia respiratoria (21).

Asimismo, en los últimos años, el interés en terapias alternativas o complementarias para el manejo de la hipoxemia ha ido en aumento, especialmente en el campo de la medicina respiratoria. Dentro de estas, la oxigenoterapia hiperbárica (OHB) ocupa un lugar destacado, pues consiste en la administración de oxígeno al 100 % en una cámara presurizada a valores superiores a la presión atmosférica (habitualmente entre 1.5 y 3 atmósferas absolutas) (22). Este método incrementa significativamente la cantidad de oxígeno disuelto en plasma, más allá de lo que puede lograrse con oxigenoterapia convencional, generando un aporte adicional de O<sub>2</sub> que no depende exclusivamente de la hemoglobina (23).

Además, desde la perspectiva fisicoquímica, la OHB se fundamenta en la ley de Henry, la cual establece que la cantidad de gas disuelto en un líquido es proporcional a la presión parcial ejercida sobre él. Bajo condiciones hiperbáricas, el plasma puede transportar hasta 20 veces más oxígeno del habitual, lo que permite mejorar de manera sustancial la oxigenación tisular incluso en situaciones de daño alveolo-capilar, disminución de la capacidad difusiva o alteraciones en la relación ventilación/perfusión (24). En este sentido, esta técnica no solo actúa corrigiendo la hipoxemia, sino que también ha mostrado propiedades antiinflamatorias, reducción del estrés oxidativo y estimulación de la reparación tisular, mecanismos que resultan atractivos para el abordaje de diversas enfermedades respiratorias (25).

Por otra parte, a pesar de no ser una técnica tan reciente a nivel mundial, pues existen registros de su uso desde mediados del siglo XX, su incorporación en sistemas de salud de países de ingresos bajos y medios aún es limitada (26). En América Latina, y particularmente en El Salvador, el acceso a cámaras hiperbáricas es novedoso y se concentra en clínicas privadas, lo que convierte a la OHB en una alternativa terapéutica emergente dentro del contexto local. La posibilidad de aplicarla en patologías respiratorias comunes, como la EPOC, el asma, la neumonía, el COVID-19 y la fibrosis pulmonar idiopática, abre un campo de investigación prometedor para mitigar el daño tisular asociado a la hipoxemia y la inflamación persistente (27).

Hay que mencionar que la implementación de esta modalidad enfrenta desafíos técnicos, económicos y clínicos. En primer lugar, el costo de instalación de una cámara hiperbárica multiplaza o monoplaza puede superar los \$50,000, lo que la convierte en una inversión difícil de justificar para hospitales públicos con presupuestos limitados. En segundo lugar, el mantenimiento continuo y las condiciones de seguridad (presión, oxigenación controlada, monitoreo constante del paciente) requieren personal altamente entrenado y protocolos estrictos que no siempre están disponibles en regiones periféricas. Por último, aún existe controversia sobre la eficacia de la OHB en determinadas condiciones, debido a la falta de ensayos clínicos multicéntricos con muestras amplias que permitan generalizar resultados, especialmente en países en desarrollo.

Ahora bien, a pesar de estas limitaciones, la Undersea and Hyperbaric Medical Society (UHMS) reconoce más de una docena de condiciones clínicas donde la OHB tiene beneficios documentados, incluyendo lesiones por aplastamiento, infecciones necrotizantes de tejidos blandos, injertos comprometidos y síndromes anémicos severos cuando no hay disponibilidad de transfusión (28). Considerando particularmente el caso de El Salvador, esta terapia no está incorporada en el sistema público de salud, y su aplicación se limita a algunas clínicas privadas especializadas en San Salvador y San Miguel (29). El costo promedio por sesión oscila entre los \$100 y \$200, y muchos tratamientos requieren entre 10 y 40 sesiones, lo que convierte esta intervención en inaccesible para gran parte de la población salvadoreña.

Por otro lado, es fundamental considerar las implicaciones sociales del acceso o la falta de este a la oxigenoterapia. Las familias que enfrentan enfermedades respiratorias graves muchas veces deben elegir entre costear un tratamiento privado o asumir el deterioro progresivo del paciente, lo cual genera sufrimiento innecesario, deterioro emocional y empobrecimiento económico. En países sin cobertura universal o con sistemas fragmentados, el oxígeno está disponible para quienes pueden pagarlo, ausente para quienes más lo necesitan. Esta situación contradice los principios fundamentales del derecho a la salud y evidencia la urgencia de reformas estructurales que garanticen la disponibilidad universal a terapias esenciales (30).

A pesar de los avances logrados con la oxigenoterapia convencional y la ventilación mecánica, aún persisten importantes limitaciones en la capacidad de corregir la hipoxia tisular y mitigar el daño inflamatorio que estas patologías provocan. En consecuencia, este análisis se justifica porque contribuye a llenar un vacío en la literatura local y regional. En países como El Salvador, donde la investigación en terapias respiratorias aún se encuentra en desarrollo, el estudio de la OHB aplicada a enfermedades respiratorias representa una oportunidad para fortalecer la formación y ampliar las opciones terapéuticas disponibles (31).

Con base en lo anterior, el objetivo es explorar los fundamentos fisiológicos y los posibles mecanismos de acción de la OHB en enfermedades como EPOC, asma, neumonía, COVID-19 y fibrosis pulmonar que no solo permite generar hipótesis de aplicación clínica, sino que también aporta un enfoque innovador en el contexto latinoamericano (32). Lo novedoso de este ensayo radica en integrar, dentro de una misma revisión académica, tanto los aspectos clínicos y fisiológicos del uso del oxígeno como la evaluación crítica de modalidades terapéuticas emergentes, en particular la oxigenoterapia hiperbárica. Adicionalmente, se ha documentado que esta modalidad terapéutica puede contribuir a reducir el edema, estimular la angiogénesis y mejorar la capacidad antimicrobiana de los leucocitos, siendo útil en múltiples condiciones clínicas asociadas a hipoxia persistente (33).

Para la obtención de información en el presente ensayo, se utilizó una combinación de metodologías tanto cualitativa como cuantitativa, descriptiva y explicativa, basada en la revisión bibliográfica y el análisis de fuentes científicas actualizadas. Se revisaron artículos originales, revisiones sistemáticas, guías clínicas, libros, publicaciones de organizaciones internacionales como la OMS y documentos técnicos emitidos por el MINSAL. Esta metodología permitió recopilar información sólida y válida sobre las enfermedades respiratorias, su fisiopatología y los distintos enfoques terapéuticos con énfasis en el uso de oxigenoterapia, tanto convencional como hiperbárica. La búsqueda bibliográfica se realizó principalmente en bases de datos científicas como PubMed, SciELO, Elsevier y Google Académico, entre otros. Se seleccionaron únicamente artículos en español e inglés, con el objetivo de garantizar la actualidad y pertinencia de la información.

## 1. Enfermedades respiratorias

Las enfermedades respiratorias abarcan un grupo de afecciones que influyen en las vías aéreas y/o las unidades del tracto respiratorio responsables del intercambio gaseoso. Esto provoca cambios en el suministro de oxígeno ( $O_2$ ) y la eliminación de dióxido de carbono ( $CO_2$ ). Estas entidades incluyen tanto cuadros crónicos, como la fibrosis pulmonar idiopática, el asma y la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), y agudos como la neumonía (34). Sus manifestaciones clínicas varían entre una disnea de esfuerzo leve y una clara insuficiencia respiratoria. El hilo conductor es la interrupción de uno o más eslabones del proceso de ventilación-perfusión-difusión, que, en circunstancias normales, hace posible conservar una  $PaO_2$  y una  $PaCO_2$  compatibles con el metabolismo celular y la homeostasis a nivel sistémico (35).

Desde el punto de vista funcional, el sistema respiratorio está compuesto por la bomba ventilatoria, el árbol bronquial, la circulación pulmonar y el parénquima. Todos estos elementos están coordinados por un control neural que adapta la ventilación por minuto a las necesidades metabólicas. La eficacia de este mecanismo ventilatorio se puede medir a través de volúmenes, flujos y presiones que evidencian el trabajo respiratorio y la capacidad para ventilar los alvéolos. Esta depende de la mecánica del sistema respiratorio (resistencias en las vías aéreas y compliance respiratoria). El árbol bronquial condiciona resistencias dinámicas que aumentan con la disminución del calibre por broncoconstricción, inflamación o infiltración de la pared, y con la presencia de secreciones o tapones mucosos (36).

El parénquima pulmonar contiene los alvéolos y la membrana alveolocapilar, una estructura delgada cuya integridad y área disponible son factores que determinan la difusión del oxígeno y el dióxido de carbono entre el gas alveolar y la sangre capilar. La perfusión en los pulmones, por otro lado, distribuye el gasto cardiaco a través de la red capilar al mismo tiempo que se ventila (19). La relación entre ambos flujos se expresa como la relación entre ventilación y perfusión ( $V/Q$ ). Cuando esta relación es heterogénea debido a trastornos vasculares o enfermedades de las vías respiratorias, se crean unidades con un bajo  $V/Q$  que contribuyen a la hipoxemia y cuya corrección frente a la oxigenoterapia (36).

Así mismo, la definición operativa de enfermedad respiratoria es más útil cuando combina síntomas y signos clínicos con mediciones objetivas del intercambio gaseoso, de la función pulmonar y con los hallazgos de imagen. Un parámetro fundamental en este contexto es la relación  $FEV_1/FVC$ . El  $FEV_1$  corresponde al volumen de aire que una persona puede expulsar con fuerza en el primer segundo de una espiración profunda, mientras que la FVC es el volumen total exhalado tras una inspiración completa (37). Esta relación expresa, en forma de proporción, la capacidad de vaciar los pulmones de manera rápida y eficiente. Cuando el valor posbroncodilatador es inferior a 0,70, se interpreta como una alteración ventilatoria obstructiva, típica de enfermedades como el asma o la Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica (38).

Por otro lado, si los volúmenes pulmonares disminuyen de forma proporcional y la relación  $FEV_1/FVC$  se mantiene normal o elevada, el patrón es restrictivo, como ocurre en la fibrosis pulmonar u otras intersticiopatías. Para lograr mayor precisión diagnóstica se utilizan pruebas complementarias, como la difusión de monóxido de carbono (DLCO), que evalúa la capacidad de los alvéolos para transferir oxígeno a la sangre, y la medición de la capacidad pulmonar total, que permite diferenciar con claridad los tipos de alteración funcional. Este marco posibilita identificar fenotipos, establecer grados de severidad y orientar los tratamientos de acuerdo con la fisiopatología predominante en cada paciente (39).

Tanto la oximetría de pulso como la gasometría arterial ofrecen una visión directa del intercambio gaseoso, añadiendo datos a los que se obtienen mediante espirometría y técnicas de imagen. La ecuación del gas alveolar describe cómo la  $PaO_2$  es producto de un balance entre fracciones inspiradas, presión barométrica,  $PaCO_2$  y el cociente respiratorio. Cuando este equilibrio se altera, se presenta un incremento del gradiente de oxígeno entre los alvéolos y las arterias. En la clínica, el gradiente A-a señala mecanismos de hipoxemia por difusión, por V/Q bajo o por shunt; en cambio, la hipoventilación pura se relaciona con un gradiente A-a normal y suele responder al oxígeno (36).

En la práctica clínica, la disnea desproporcionada en relación con las cargas moderadas, el incremento del trabajo de la respiración y de la capacidad pulmonar al final de la espiración, así como la reducción de la eficacia ventilatoria durante el

ejercicio, son síntomas propios de la obstrucción. La disminución de DLCO y de unidades alveolares funcionales causan que, en las intersticiopatías, se produzca desaturación con el esfuerzo debido a limitaciones difusivas y a un incremento del desequilibrio V/Q. Esto puede suceder incluso en etapas tempranas, a pesar de que los volúmenes se mantienen casi intactos (37).

En cuanto a los métodos diagnósticos, las imágenes aportan información funcional y anatómica. La tomografía computarizada de alta resolución ayuda a establecer patrones de afección intersticial, enfisema o bronquiectasias, lo que contribuye a la evaluación del pronóstico y el diagnóstico diferencial; por su parte, la radiografía de tórax proporciona indicaciones iniciales sobre hiperinflación, fibrosis o consolidación. Adicionalmente, los exámenes de ejercicio con oximetría o ergoespirometría miden la reacción ventilatoria y el descenso de saturación, establecen metas para la rehabilitación y el soporte de oxígeno (39).

Es por ello que se comprenden mejor a las afecciones respiratorias cuando se describen según la anatomía que se ve afectada, el patrón funcional (mixto, obstructivo o restrictivo), la alteración de difusión, la magnitud del desajuste V/Q y sus efectos gasométricos (37). Esta perspectiva fisiopatológica evita terapias genéricas y permite tomar decisiones personalizadas sobre la broncodilatación, anti inflamación, oxigenoterapia, rehabilitación y, si es necesario, la ventilación invasiva o no invasiva; todo ello con el objetivo de maximizar el beneficio, y a la vez reducir el riesgo de daño inducido por el soporte (40).

### **1.1 Epidemiología global y local**

En primer lugar, las enfermedades respiratorias en adultos constituyen una carga constante de morbilidad y mortalidad a nivel global, lo cual afecta directamente el costo de los sistemas sanitarios y la esperanza de vida saludable, particularmente cuando se asocian con factores de riesgo poblacional que tienen una prevalencia elevada (31). El peso no se distribuye de manera uniforme entre las regiones, y la exposición a contaminantes del aire, al tabaquismo y a condiciones laborales peligrosas crea marcadas diferencias entre naciones y dentro de cada una (7). En este sentido la EPOC representa una parte significativa de discapacidad en la población adulta dentro de las enfermedades respiratorias crónicas (37).

Por otro lado, las infecciones respiratorias agudas siguen generando picos estacionales tanto en la hospitalización como en el uso de oxígeno, lo cual tiene efectos operativos sobre las redes hospitalarias (2). Según los reportes globales, estas causas aparecen de forma constante entre los factores más importantes en términos de mortalidad proporcional, incluso cuando la prevención y el control han avanzado en países con ingresos más altos. La permanencia de esta carga exige que, en el cuidado agudo, se integren la vigilancia epidemiológica, el control de riesgos ambientales y la estandarización de la oxigenoterapia con criterios clínicamente validados para garantizar la seguridad (9).

En este sentido, la reducción de la mortalidad respiratoria en adultos es desigual y, a veces, modesta fuera de los entornos con una estricta regulación sanitaria, a pesar de que la transición demográfica ha cambiado la pirámide poblacional en numerosos países (8). Esto se debe a la combinación de exposición prolongada a contaminantes y al tabaquismo persistente. Es por ello que en la planificación del soporte respiratorio se debe dar prioridad a que el oxígeno esté disponible de manera efectiva, a la formación del personal y a establecer objetivos prudentes de saturación en situaciones agudas, con el propósito de disminuir las complicaciones evitables (7).

Por otro lado, las infecciones respiratorias en la población, especialmente la neumonía, presentan picos estacionales de demanda. Esto causa un aumento de ingresos y estancias hospitalarias y requiere respuestas organizativas que garanticen el triage, diagnóstico y tratamiento a tiempo, así como la disponibilidad de oxígeno y dispositivos para su administración. Además, la experiencia reciente con COVID-19 demostró que, si los casos se agrupan, la hipoxemia aguda en adultos puede sobrecargar rápidamente las capacidades de atención y requerir la reasignación de recursos hacia zonas con una presión asistencial más alta (14). Un incremento repentino en la cantidad de pacientes con SDRA o con insuficiencia respiratoria hipoxémica evidenció la urgencia de contar con directrices precisas acerca de cuándo y cómo pasar de la oxigenoterapia convencional a dispositivos de alto flujo o a ventilación según los perfiles clínicos (40).

Del mismo modo, la circulación de patógenos bacterianos y la estacionalidad de los virus respiratorios, incluso después del periodo pandémico, siguen provocando

fluctuaciones en la necesidad de oxígeno hospitalario para adultos (9). Por ello, es crucial mantener los sistemas de alerta temprana y las estrategias de contingencia. Por consiguiente, las guías técnicas explican las alternativas de fuentes (concentradores, plantas de almacenamiento, cilindros) y los componentes requeridos para la distribución, almacenamiento y seguridad con el fin de garantizar un flujo constante y seguro hacia las camas que brindan atención a pacientes adultos que lo necesitan (16). Las valoraciones de necesidades hechas en diferentes naciones durante la emergencia posibilitaron calcular cuántos equipos, insumos y accesorios son esenciales para que no se suspendan las terapias (18).

En el caso de El Salvador, según los Boletines Epidemiológicos las enfermedades respiratorias continúan siendo una de las principales razones por las que la gente adulta acude a consulta. Estas afecciones presentan picos estacionales, que reflejan el movimiento de agentes infecciosos y la fluctuación de las condiciones del medio ambiente. El hecho de que los servicios se concentren en zonas urbanas resulta en que los pacientes se trasladen desde áreas periféricas hasta hospitales de referencia, por lo cual las rutas de referencia, y la estandarización del empleo de oxígeno se convierten en elementos esenciales para disminuir retrasos y complicaciones (10).

Finalmente, las recomendaciones operativas para la terapia de oxígeno en emergencias establecen criterios de selección de dispositivos y objetivos de saturación para adultos, lo que fomenta decisiones que pueden ser replicadas en hospitales, unidades intermedias y servicios de urgencia (16). Para reducir de manera progresiva la carga respiratoria del paciente y fortalecer simultáneamente la capacidad de respuesta ante los picos estacionales que cada año afectan a los hospitales, es fundamental articular vigilancia epidemiológica, gestión de calidad del aire y prevención del tabaquismo. Con esa base, la planificación sanitaria tiene la posibilidad de destinar recursos para infraestructura de oxígeno, monitoreo y capacitación constante en protocolos de seguridad; estos son los aspectos fundamentales del soporte respiratorio moderno en adultos (31).

## **1.2 Clasificación de las enfermedades respiratorias en el adulto**

La categorización de las patologías respiratorias en adultos establece un razonamiento clínico y vincula la fisiopatología con la práctica, ya que ayuda a orientar

las decisiones terapéuticas y los exámenes diagnósticos con el mecanismo principal que explica la disnea, la hipoxemia y la hipercapnia (4). La clasificación, en primer nivel, evita tratamientos genéricos y facilita que se prioricen intervenciones con una mejor relación beneficio-riesgo, que van desde la broncodilatación y la antiinflamación hasta la oxigenoterapia y la ventilación, siempre con objetivos de seguridad. Según la experiencia clínica, este sistema de categorías disminuye las diferencias entre los profesionales, ordena la discusión de casos y mejora la comunicación con el paciente adulto (39). Este último entiende mejor su proceso cuando se le explica "dónde está el problema" y "qué se espera del tratamiento".

Asimismo, clasificación por temporalidad, que distingue entre agudas y crónicas, modifica las ventanas diagnósticas, la velocidad de progresión y los objetivos de soporte. La neumonía adquirida, los episodios agudos de EPOC y asma, así como los síndromes de insuficiencia respiratoria hipoxémica (el SDRA incluido), que necesitan una estabilización y decisiones sobre el aumento de oxígeno y ventilación en cuestión de horas, se encuentran en el polo agudo (6). En el polo crónico, EPOC, asma persistente en adultos y fibrosis pulmonar idiopática se desarrollan a lo largo de meses o años, con períodos estables que son interrumpidos por exacerbaciones (37). Por tal motivo, la atención clínica se centra en controlar los síntomas, prevenir las crisis y disminuir el riesgo futuro a través de tratamientos de mantenimiento y rehabilitación.

La clasificación anatómica divide a los entes de vía aérea (que son obstructivos) de los parenquimatosos/intersticiales (que son restrictivos), ya que cada uno de estos sectores define pruebas útiles y tratamientos distintos. El problema principal del tracto respiratorio es la obstrucción debida a broncoconstricción o inflamación (asma), o por estrechamiento y pérdida de sostén elástico (EPOC), que hacen que la resistencia aumente, se produzca atrapamiento aéreo y se eleve el trabajo ventilatorio (6). Al igual que en la fibrosis pulmonar idiopática, en el parénquima se presentan cambios en la difusión con volúmenes bajos, desaturación al esforzarse y un alto gradiente A-a (alveolo-arterial). Todo esto requiere oxigenoterapia ajustadas al esfuerzo físico y estrategias para proteger el tejido respiratorio (36).

En el plano funcional, se basa en la capacidad de difusión del monóxido de carbono (DLCO) que mide cómo pasa el oxígeno de los alvéolos a la sangre, la espirometría y

los volúmenes pulmonares. Se apoya en normas técnicas que aseguran la calidad y la posibilidad de reproducir resultados para interpretar patrones obstructivos, restrictivos o mixtos (39). En adultos, una relación  $FEV_1/FVC$  baja indica que existe obstrucción después de usar un broncodilatador, la cual se gradúa por  $FEV_1$ . En cambio, para determinar la restricción es necesario medir la capacidad pulmonar total y confirmar que los volúmenes están reducidos; además, se usa el DLCO para evaluar el compromiso de la membrana alveolocapilar. Esta lectura funcional debe interpretarse junto con los hallazgos clínicos e imagenológicos, porque una combinación de patrones puede ocultar las dominancias y llevar a decisiones equivocadas si se analiza sin fenotipar el proceso predominante (38).

En cuanto a la fisiopatología del intercambio gaseoso se divide en hipoventilación alveolar, alteración de la difusión, desajuste ventilación/perfusión (V/Q) y shunt intrapulmonar, debido a que cada mecanismo responde al oxígeno de manera diferente y tiene un pronóstico distinto. La hipoventilación aumenta  $PaCO_2$  y disminuye  $PaO_2$  con gradiente A-a normal, por lo que normalmente responde al oxígeno suplementario, mientras se trata la causa subyacente. La difusión alterada se hace notar en primer lugar a través del esfuerzo, como en intersticiopatías. Esta aumenta el gradiente A-a y necesita de tratamiento para su rehabilitación. El mecanismo más frecuente en el asma y la EPOC es la desproporción V/Q; se recupera con estas terapias, pero requiere de antiinflamación y broncodilatación para ajustar las diferencias en la ventilación (19).

Desde una perspectiva etiológica, se guía la prevención y el enfoque, separando las enfermedades iatrogénicas, neoplásicas, ambientales/ocupacionales, inflamatorias e infecciosas. Esto se debe a que los factores determinantes afectan la incidencia, la agudización y el desarrollo de estas enfermedades. En los adultos, el tabaquismo y la contaminación por PM2.5 (partícula ambiental con riesgo respiratorio) son responsables de una gran parte de la carga y las exacerbaciones del EPOC, en cambio, las exposiciones laborales a polvos y químicos inhalados aumentan independientemente el riesgo de obstrucción (7). En las enfermedades infecciosas, la neumonía presenta picos estacionales que provocan un aumento de la demanda de oxígeno (2).

En lo referente a la gravedad en el fallo respiratorio agudo hipoxémico, se realiza utilizando construcciones validadas, como la definición de Berlín del SDRA. Esta clasificación divide a los casos en leves, moderados y severos, basándose en  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$  con PEEP (Presión Positiva al Final de la Espiración) mínima, dado que la gravedad afecta tanto el pronóstico como la escalabilidad del soporte (40). Esta estratificación, aunque no fue concebida para cada una de las patologías respiratorias agudas, sirve como marco para estimar riesgos y organizar la atención. Las guías de GOLD (Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease), en casos crónicos, otorgan prioridad a un enfoque que combina síntomas y exacerbaciones más allá del  $\text{FEV}_{10}$ , ya que predice de manera más precisa la calidad de vida y el riesgo futuro en adultos y organiza la intensidad terapéutica. La clasificación no es un objetivo en sí mismo, sino una herramienta para determinar a qué paciente adulto le favorece el oxígeno (37).

Retomando esta idea, la clasificación integrada que fusiona anatomía, función, etiología y fisiopatología es la que mejor traduce la evidencia a la práctica diaria, ya que empareja el examen y el diagnóstico adecuado. En esta perspectiva, la hipoxemia puede ser tratada de maneras muy diferentes dependiendo del contexto (agudo o crónico) y del mecanismo predominante (18). Este sistema de categorías es el que posibilita prevenir intervenciones que resulten dañinas o inútiles, por ejemplo, el uso inapropiado de esteroides, el retraso en ventilación no invasiva o la hiperoxia sostenida.

### **1.3 Enfermedades respiratorias comunes**

De manera general, existen seis enfermedades respiratorias que son frecuentes en adultos: la neumonía adquirida en la comunidad (NAC), el asma bronquial, la fibrosis pulmonar idiopática (FPI), el síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA), la infección por COVID-19 y la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC). A pesar de que cada una de estas entidades tiene características fisiopatológicas distintas, todas tienen la capacidad de perjudicar la transferencia de gases, producir hipoxemia y ocasionar daño sistémico si no son atendidas a tiempo (1). Además, constituyen una parte importante de la carga respiratoria a nivel global y local,

especialmente en países en vías de desarrollo donde no siempre están disponibles antibióticos, terapias inhaladas o sistemas de oxigenoterapia (3).

Según los reportes del Global Burden of Disease Study 2019, la EPOC se ubicó como la tercera causa de muerte en el mundo, con más de 3 millones de fallecimientos (37). Mientras que el asma afecta a más de 260 millones de personas y constituye una causa relevante de discapacidad (38). Asimismo, la neumonía (incluida en las infecciones respiratorias bajas) se mantiene como una de las principales causas de mortalidad y hospitalización, sobre todo en contextos de bajos recursos (8). La fibrosis pulmonar idiopática, aunque menos prevalente, está reconocida dentro de las enfermedades pulmonares intersticiales, que también aportan una carga significativa de enfermedad crónica (34).

En cuanto al COVID-19, aunque no figura en el GBD 2019 por razones cronológicas, fue incorporado en los análisis del GBD 2020 y 2021, donde se confirmó como una de las principales causas de hipoxemia aguda y sobrecarga hospitalaria a nivel global (15). Por otra parte, el síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA) constituye una de las principales causas de insuficiencia respiratoria en adultos críticos. El estudio multicéntrico LUNG SAFE, realizado en 50 países y publicado en JAMA en 2016, documentó que el SDRA afecta aproximadamente al 10 % de los pacientes ingresados en unidades de cuidados intensivos y se asocia con una mortalidad elevada, lo que lo posiciona como una de las entidades más relevantes en el contexto respiratorio agudo (41).

Por otra parte, la EPOC es la tercera causa de muerte en el mundo y es responsable de un número creciente de años de vida perdidos, sobre todo fumadores actuales o ex fumadores que tienen antecedentes de haber estado expuestos durante mucho tiempo (6). El asma, a pesar de tener una mortalidad más baja, impacta de forma crónica la calidad de vida de millones de adultos y presenta un índice significativo de exacerbaciones que exigen hospitalización (38). La NAC sigue siendo una de las infecciones más relevantes, relacionada con picos estacionales en las hospitalizaciones y con serias complicaciones en personas con comorbilidades (8). A su vez, el COVID-19 demostró la debilidad de los sistemas de salud ante la hipoxemia

aguda masiva (14). El SDRA se presentó como su complicación más seria, con una alta tasa de mortalidad en pacientes críticos (41).

Por último, la fibrosis pulmonar idiopática, es el modelo de las afecciones intersticiales crónicas, que avanza inevitablemente hacia la insuficiencia respiratoria de larga evolución en personas adultas, incluso con terapia antifibrótica (34). En este sentido, estas cinco enfermedades abarcan la mayor parte de la carga respiratoria del adulto, tanto en su aspecto crónico como agudo (3). Su enfoque requiere un diagnóstico temprano, una comprensión detallada de la fisiopatología y estrategias de manejo fundamentadas en guías internacionales, que abarcan desde el uso de medicamentos hasta el soporte respiratorio con oxígeno en sus diversas formas. Se examinará en profundidad cada una de estas enfermedades en las próximas secciones, subrayando su epidemiología, fisiopatología, síntomas clínicos, complicaciones y los temas vinculados con la oxigenoterapia (40).

### **1.3.1 Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica (EPOC)**

La EPOC es una afección que se puede prevenir y tratar, la cual se manifiesta por un flujo aéreo restringido de manera duradera, normalmente va en aumento (37). Esto está vinculado con una respuesta inflamatoria anómala del pulmón frente a gases o partículas perjudiciales, principalmente al humo del tabaco (7). La EPOC se caracteriza principalmente por una obstrucción crónica y progresiva del flujo aéreo asociada a un proceso inflamatorio persistente en bronquios y bronquiolos, lo que conduce a destrucción del parénquima pulmonar y enfisema (37). Esta lesión estructural causa atrapamiento aéreo e hipoxemia crónica en los pacientes. De acuerdo con cifras de la Organización Mundial de la Salud, en 2019 fue la tercera causa de muerte a nivel mundial, con más de 3,2 millones de decesos. En adultos, es una de las causas principales de discapacidad a nivel global (3).

Por otra parte, desde la perspectiva de la fisiopatología, hay dos procesos principales que componen la EPOC: la bronquiolitis obstructiva y el enfisema pulmonar (6). La primera se caracteriza por la inflamación de vías respiratorias pequeñas, el engrosamiento de la pared bronquiolar y la hiperplasia de las células caliciformes, así como por un incremento en las secreciones (37). Todo esto resulta en una resistencia elevada al flujo espiratorio (4). En contraste, el enfisema conlleva la pérdida de la

elasticidad pulmonar retráctil y la destrucción de las paredes alveolares, lo que provoca atrapamiento aéreo, hiperinflación y disminución de intercambio de gases (37). Se considera un criterio diagnóstico estándar a nivel internacional que el resultado clínico sea una reducción del volumen espiratorio forzado en el primer segundo ( $FEV_1$ ), vinculado a un cociente  $FEV_1/FVC$  inferior a 0,70 después de la administración de broncodilatador durante la espirometría (39).

Asimismo, la inmunopatología en adultos con EPOC muestra un proceso inflamatorio crónico que involucra a los macrófagos, neutrófilos y linfocitos  $CD8+$ , así como la liberación de mediadores tales como IL-8,  $TNF-\alpha$  y proteasas, que fomentan el remodelado bronquial y la destrucción alveolar (42). Estos procesos, que se ven potenciados por el estrés oxidativo y la ineficacia de los mecanismos antioxidantes, crean un círculo vicioso que lleva a que la enfermedad avance, incluso después de que algunos adultos dejan de fumar. El desajuste ventilación/perfusión (V/Q) que se deriva de estas alteraciones es el principal responsable de la hipoxemia crónica, mientras que la hipercapnia suele aparecer en fases avanzadas, particularmente en adultos con bronquitis crónica o en aquellos con exacerbaciones repetidas (36).

De este modo, la historia clínica, la espirometría y la evaluación de factores de riesgo son las bases del diagnóstico en adultos (39). El tabaco continúa siendo el factor principal, aunque la exposición ocupacional a polvo, productos químicos y humo de biomasa en países en vías de desarrollo es cada vez más importante. Debido a que los síntomas tempranos como la disnea al esfuerzo y la tos se suelen atribuir al tabaquismo o al envejecimiento, el diagnóstico precoz es complicado; esto hace que se demore la búsqueda de atención médica. La evaluación de los síntomas a través de encuestas, como la Prueba de evaluación de la EPOC (CAT o COPD Assessment Test) y la escala de disnea modificada del Consejo de Investigación Médica (mMRC: Modified Medical Research Council), así como el historial de exacerbaciones, es parte del actual proceso de clasificación por gravedad (31).

De igual forma, los broncodilatadores de larga duración (LABA y LAMA) son el pilar fundamental del tratamiento farmacológico en adultos. En ciertas situaciones elegidas, se agrega un corticoide inhalado, especialmente en los adultos que tienen exacerbaciones a menudo y biomarcadores de inflamación eosinofílica (37). La terapia

combinada agonista beta-2 de acción prolongada (LABA) + antagonista muscarínico de acción prolongada (LAMA) ± Corticosteroide Inhalado (ICS) ha demostrado ser eficaz para disminuir la disnea, mejorar el bienestar y reducir las exacerbaciones (6). Sin embargo, la cesación tabáquica continúa siendo el pilar fundamental del control. Se trata de la única intervención que puede detener de forma significativa el descenso acelerado del FEV<sub>1</sub> en estos pacientes (37).

Por otro lado, la rehabilitación pulmonar es otra intervención esencial que se recomienda para adultos con síntomas, sin importar el nivel de obstrucción. Los programas de educación, ejercicio y asistencia nutricional supervisados fortalecen la tolerancia al esfuerzo, disminuyen los síntomas y ayudan a reducir el peligro de hospitalización (6). La ventilación no invasiva (VNI) es útil en situaciones agudas y graves de exacerbaciones con acidosis respiratoria e hipoxemia, ya que disminuye la tasa de mortalidad, la necesidad de intubación y el tiempo de estancia hospitalaria (40). Si la PaO<sub>2</sub> en reposo es de 55 mmHg o menos en adultos con hipoxemia crónica estable, o si está entre 56 y 59 mmHg pero hay evidencia de poliglobulia, hipertensión pulmonar o signos de cor pulmonale, se aconseja la oxigenoterapia domiciliaria a largo plazo (37).

De este modo, la EPOC en adultos se presenta como una enfermedad complicada, que incluye cambios en la estructura, la función y el sistema inmunológico. Su evolución está determinada por la intensidad de exposición a riesgos, así como por la oportunidad de diagnóstico y el cumplimiento del tratamiento.

### **1.3.2 Asma bronquial**

Para comenzar, una enfermedad conocida de las vías respiratorias crónica e inflamatoria es el asma bronquial, que se distingue por una inflamación crónica de las vías respiratorias con infiltrado eosinofílico y linfocitario, que favorece el remodelamiento bronquial (engrosamiento de la pared, hipertrofia del músculo liso y fibrosis subepitelial) (38). Esta lesión genera hiperreactividad bronquial y obstrucción variable al flujo aéreo, además de síntomas respiratorios que vuelven a aparecer. Entre estos están la disnea, la tos, la opresión en el pecho y las sibilancias (4). En contraste con la EPOC, la obstrucción en el asma es reversible, ya sea espontáneamente o a través de un tratamiento broncodilatador, lo que representa un criterio esencial para su

diagnóstico (39). Esta afección tiene repercusiones importantes en adultos en edad productiva y a nivel global afecta a más de 260 millones de personas, causando anualmente más de 450 000 muertes (9).

A pesar de que en la historia se pensaba que esta patología era más común en los niños, que, en personas mayores, constituye una carga cada vez mayor, especialmente en las zonas urbanas, donde se da con mayor frecuencia la exposición a contaminantes del medio ambiente, alérgenos y estilos de vida sedentario. Por otro lado, la respuesta inmunológica de la fisiopatología del asma en adultos está mayormente mediada por linfocitos T CD4+ tipo Th2, los cuales provocan que se liberen citocinas como IL-4, IL-5 e IL-13 (19). Estas citocinas son las que generan la hiperplasia de células caliciformes, la producción de IgE y eosinofilia (19).

La hinchazón de la mucosa, el engrosamiento de la membrana basal y la contracción del músculo liso en los bronquios son causadas por este proceso inflamatorio, lo que produce una obstrucción reversible típica. Se ha notado un patrón de inflamación neutrofílica en ciertos adultos con asma grave que es menos sensible a los corticosteroides, lo cual explica la resistencia de algunos fenotipos. Asimismo, el remodelado estructural de las vías aéreas, caracterizado por un incremento del colágeno subepitelial y un engrosamiento de la pared bronquial, da lugar a una obstrucción duradera y a la desaparición de la capacidad de reversibilidad usual, lo que resulta similar en parte a la obstrucción fija de la EPOC.

En el diagnóstico, se combinan pruebas funcionales con antecedentes clínicos sugestivos. La espirometría como una prueba broncodilatadora revela un incremento del FEV<sub>1</sub> de al menos el 12 % y de al menos 200 ml en comparación con el basal después de inhalar un β<sub>2</sub>-agonista de acción corta, lo que ratifica la reversibilidad. En los adultos que tienen sospecha clínica y este examen normal, pueden mostrar hiperreactividad las pruebas de provocación bronquial con histamina o metacolina. Además, la evaluación de IgE sérica y los biomarcadores de inflamación eosinofílica (por ejemplo, el óxido nítrico exhalado) contribuyen a determinar fenotipos y a elegir tratamientos biológicos para el asma grave (38).

Desde el punto de vista epidemiológico, se observa una gran variación regional en la prevalencia del asma en adultos. En países con ingresos bajos y medios, las

barreras para acceder a inhaladores de control (ICS o LABA/ICS) resultan en elevadas tasas de ingresos hospitalarios y exacerbaciones. En contraste, con áreas con más recursos, el diagnóstico insuficiente y la falta de adherencia al tratamiento continúan siendo los problemas primordiales. En América Latina, la prevalencia en adultos varía entre el 5-10%, siendo mayor en áreas urbanas que están expuestas a la contaminación y donde hay poca disponibilidad de programas organizados para el manejo crónico (31). Los informes epidemiológicos en El Salvador corroboran que el asma sigue siendo una de las causas primordiales de consulta, lo cual evidencia que el problema continúa y que es necesario fortalecer la educación en autocuidado y la disponibilidad de terapias de mantenimiento (10).

Asimismo, el tratamiento terapéutico en adultos sigue las sugerencias de la Iniciativa Global para el Asma (GINA), que destacan la importancia de usar corticoides inhalados (ICS) en casi todos los enfermos con diagnóstico verificado. Se aconseja emplear ICS a demanda junto con formoterol en fases leves, mientras que en etapas moderadas y graves se recomienda un mantenimiento con ICS/LABA. En los pacientes adultos asmáticos graves no controlados, se tiene en cuenta un tratamiento biológico que apunte a IgE (omalizumab) o IL-5/IL-4 (dupilumab, mepolizumab), aun cuando la terapia con ICS y LABA sea adecuada y administrada a dosis elevadas. En todos los casos, la educación de este grupo de personas acerca de técnica inhalatoria, cumplimiento y control ambiental es fundamental para prevenir crisis severas y largas estancias hospitalarias (38).

Además, las exacerbaciones asmáticas en personas mayores son eventos clínicos muy importantes, ya que implican un peligro inmediato de insuficiencia respiratoria aguda. Estas se desencadenan con frecuencia por infecciones respiratorias virales, exposición a alérgenos, contaminantes o suspensión del tratamiento de control. La gestión incluye broncodilatadores inhalados de acción corta, que se dan con frecuencia, corticosteroides sistémicos en ciclos breves y oxigenoterapia titulada para sostener saturaciones entre 94 % y 98 % (16). En situaciones de fatiga muscular o hipercapnia, se considera la VNI, pero siempre con un seguimiento detallado en adultos que corran el riesgo de sufrir una insuficiencia del sistema pulmonar.

En adultos el asma bronquial es una enfermedad heterogénea que combina una complicada fisiopatología de tipo inflamatorio con una gran cantidad de síntomas y un alto riesgo de sufrir exacerbaciones que pueden ser mortales. Para su control, es necesario un enfoque que integre la evaluación funcional y la estratificación de gravedad, así como el tratamiento farmacológico basado en ICS, la educación del paciente y el acceso a oxigenoterapia en situaciones de emergencia, todo ello dentro del marco de guías clínicas actualizadas (40).

### **1.3.3 Neumonía adquirida en la comunidad (NAC)**

Con respecto a la neumonía adquirida en la comunidad (NAC) es una infección aguda que afecta al parénquima pulmonar. Se presenta en adultos, ya sea fuera del hospital o durante las primeras 48 horas después de ser ingresados, y se manifiesta con síntomas clínicos y hallazgos radiológicos compatibles (43). En personas mayores, se distingue por la presencia de tos, fiebre, expectoración purulenta y disnea. También puede ocurrir dolor pleurítico y cambios en el estado de conciencia en individuos mayores. Desde la perspectiva de la epidemiología, la NAC es una de las infecciones más comunes y causa una gran proporción de ingresos hospitalarios, lo que tiene un impacto significativo a nivel social y económico. Su relevancia reside en que sus complicaciones, como el derrame pleural, el absceso pulmonar y la evolución hacia síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA), son tan significativas como la morbilidad y mortalidad aguda (13).

La neumonía se caracteriza por una lesión alveolo-capilar, producto de la invasión microbiana y la respuesta inflamatoria local, que conduce a exudado intraalveolar y consolidación pulmonar. Esta lesión afecta directamente el intercambio gaseoso y ocasiona hipoxemia en los pacientes hospitalizados. Actualmente la etiología de la NAC en adultos es diversa y se basa en el área geográfica, las comorbilidades y la condición inmunológica del enfermo. A pesar de que el *Streptococcus pneumoniae* continúa siendo el patógeno más habitual en los adultos, también se reconocen otros agentes relevantes, como son *Chlamydomphila pneumoniae*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* y virus respiratorios como SARS-CoV-2 e influenza. La probabilidad de infección por bacilos gramnegativos y anaerobios aumenta en aquellas

personas que presentan factores de riesgo como la aspiración, el alcoholismo o las bronquiectasias (15).

Ahora bien, el diagnóstico de la NAC en adultos se basa en la combinación de una clínica sugestiva y descubrimientos radiológicos. La herramienta más empleada sigue siendo la radiografía de tórax; sin embargo, en situaciones inciertas, la tomografía computarizada proporciona una sensibilidad superior para detectar infiltrados, complicaciones o consolidaciones. En el laboratorio, la leucocitosis, así como un aumento de procalcitonina y proteína C reactiva podrían indicar una infección bacteriana, pero no son indicadores específicos. Para determinar el lugar de atención (hospitalización, UCI o ambulatorio) y estratificar el riesgo, se utilizan escalas de gravedad como CURB-65 e Índice de Puntuación de Neumonía (PSI). Ya que estas herramientas han mostrado una correlación con la mortalidad y con la necesidad de cuidados intensivos, están sugeridas en las guías internacionales.

En cuanto al tratamiento, debe ser empírico y adaptarse a las circunstancias epidemiológicas y a los factores de riesgo individuales cuando se trata del antibiótico inicial para adultos. Se aconseja el uso de betalactámicos como la amoxicilina o macrólidos como azitromicina en zonas donde la resistencia es baja, para pacientes ambulatorios que no tienen comorbilidades ni factores de riesgo. Se utilizan combinaciones de betalactámico y macrólido, o tratamientos individuales con fluoroquinolona respiratoria en pacientes hospitalizados en la sala general. Para personas con NAC grave o sospecha de *Pseudomonas* o MRSA, se incorporan antibióticos de amplio espectro, como piperacilina-tazobactam o vancomicina. En la mayoría de los casos sin complicaciones, el tratamiento dura entre 5 y 7 días, dependiendo de cómo responda clínicamente el individuo (43).

En cuanto al soporte respiratorio es un elemento fundamental en la gestión de la NAC en personas afectadas. En casos de gravedad leve o moderada, la oxigenoterapia convencional mediante el uso de cánula nasal o mascarilla simple suele bastar para que las saturaciones se mantengan entre 92 y 96 % (16). Los sistemas de alto flujo han demostrado ser eficaces en adultos con hipoxemia moderada a grave, ya que disminuyen la necesidad de intubación y mejoran los niveles de oxígeno (21). La ventilación, ya sea no invasiva o invasiva, puede ser necesaria cuando se presenta

una insuficiencia respiratoria hipoxémica refractaria, siempre siguiendo protocolos de protección pulmonar (40). Es fundamental supervisar de cerca la oxigenación y la reacción al tratamiento con antibióticos para adaptar el soporte y prevenir complicaciones.

En concreto las acciones preventivas son esenciales en esas personas, ya que la NAC es mayormente evitable. La vacunación contra la influenza y el neumococo disminuye de forma notable tanto la incidencia como la mortalidad vinculada, sobre todo en personas mayores y en individuos con comorbilidades cardiovasculares o respiratorias (8). Otras tácticas comprenden el cese del consumo de tabaco, la disminución de exposición a contaminantes y la identificación precoz de enfermedades crónicas respiratorias que favorecen que ocurran infecciones graves. La escasa cobertura de vacunación y la complejidad para acceder a antibióticos apropiados en zonas rurales aumentan la vulnerabilidad de los adultos en países con ingresos bajos y medios, como El Salvador (10). Esto pone de manifiesto el requerimiento de programas que promuevan la educación comunitaria y la prevención.

Bajo esta perspectiva, su gestión requiere combinar el diagnóstico temprano, una estratificación apropiada, la pronta administración de antibióticos y el suministro a tiempo de soporte respiratorio, todo ello dentro de estrategias preventivas que disminuyan tanto la carga como la incidencia en los sistemas sanitarios. La relevancia de la NAC como motivo de hospitalización y fallecimiento en adultos es lo que hace que, dentro de este desarrollo, se le considere una de las enfermedades respiratorias más comunes.

#### **1.3.4 COVID-19**

En relación con el coronavirus 2019 (COVID-19), provocado por el virus SARS-CoV-2, se ha presentado la crisis de salud más significativa del siglo XXI y ha sido un modelo en la investigación de las enfermedades respiratorias agudas en personas adultas. El virus se propagó velozmente por todo el mundo, después de ser detectado en Wuhan (China) en diciembre de 2019. En marzo del año siguiente, la Organización Mundial de la Salud lo declaró como una pandemia, en los pacientes afectados, la infección se presenta con una extensa gama de síntomas clínicos que van desde manifestaciones leves autolimitadas hasta neumonía severa con hipoxemia refractaria

y fallo multiorgánico (14). Su relevancia dentro de este esquema teórico se debe a que destacó la dependencia de los sistemas sanitarios con respecto a la ventilación mecánica, la oxigenoterapia y los protocolos para el soporte respiratorio.

Por otra parte, en adultos la fisiopatología del COVID-19 se enfoca en cómo interactúa el virus con los receptores ACE2, que están presentes en las células epiteliales de las vías respiratorias y en los neumocitos tipo II (44). La infección por SARS-CoV-2 se caracteriza en fases moderadas y graves por una neumonía viral con daño alveolo-capilar y respuesta inflamatoria intensa, lo que produce infiltrados bilaterales y disminución de la capacidad de difusión pulmonar. Esta lesión alveolar inicial puede progresar a insuficiencia respiratoria en pacientes con factores de riesgo o mala evolución clínica. La infección lleva a la disfunción de la barrera alveolo-capilar, a la apoptosis celular y a una disminución del surfactante (45).

No obstante, la combinación de síntomas respiratorios (como tos y disnea) con hallazgos en tomografía de tórax (consolidaciones bilaterales periféricas e infiltrados en vidrio esmerilado) constituye el diagnóstico radiológico y clínico del COVID-19 en adultos (46). La prueba PCR (reacción en cadena de la polimerasa) para SARS-CoV-2 representa el estándar de oro diagnóstico; sin embargo, en contextos de alta demanda también se utilizaron ampliamente las pruebas de antígeno (47). La estratificación de gravedad abarca parámetros clínicos, gasometría arterial, saturación de oxígeno y biomarcadores como ferritina y dímero D, que sirven para prever una evolución negativa. Detectar a tiempo la hipoxemia silenciosa, que es habitual en los adultos con neumonía por COVID-19, fue esencial para prescribir oxigenoterapia a tiempo, incluso antes de que aparezca la disnea franca (48).

A medida que avanzó la pandemia, el tratamiento en adultos fue cambiando. Durante la etapa inicial, se utilizaron antivirales y agentes inmunomoduladores sin eficacia demostrada; no obstante, más adelante se evidenció que los corticoides sistémicos, sobre todo la dexametasona, redujeron la mortalidad por hipoxemia (49). La oxigenoterapia convencional fue el tratamiento inicial para corregir la hipoxemia. Sin embargo, en numerosos casos fue preciso recurrir a cánulas de alto flujo o a ventilación mecánica invasiva (15). Otra medida esencial para evitar fenómenos

trombóticos relacionados con la COVID-19 fue la aplicación de anticoagulación profiláctica, así como en ciertos pacientes, de dosis intermedias (50).

Ahora bien, epidemiológicamente, las cifras que ha dejado el COVID-19 son preocupantes. La OMS reportó que hasta 2023 se confirmaron más de 760 millones de casos y más de 6,9 millones de muertes, la mayor parte en adultos (9). Los sistemas de salud en América Latina se encontraron con importantes restricciones en la disponibilidad de oxígeno, camas UCI (Unidad de Cuidados Intensivos) y personal calificado, lo que hizo necesario que se improvisaran soluciones y se diera prioridad al acceso a soporte vital (51). En El Salvador, el Ministerio de Salud informó sobre un aumento en la hospitalización de estos pacientes durante 2020 y 2021, lo que provocó una súbita alza en la demanda de oxígeno y la necesidad de expandir la capacidad instalada en los hospitales más importantes (10).

Desde entonces, las enseñanzas adquiridas del COVID-19 en adultos han tenido un efecto en la práctica clínica que va más allá de la pandemia. Se llegó a un consenso sobre lo importante que es garantizar cadenas de suministro de oxígeno, estandarizar los protocolos para el manejo respiratorio y tener guías nacionales actualizadas. Igualmente, el reconocimiento del riesgo de secuelas respiratorias, como la difusión reducida y la fibrosis, ha motivado que se lleven a cabo programas de rehabilitación y seguimiento en adultos. Estos componentes confirman a esta patología como una de las afecciones respiratorias más impactantes en la historia reciente, y su incorporación en este marco teórico muestra tanto su importancia clínica como su función en la reestructuración de los sistemas sanitarios.

### **1.3.5 Síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA)**

Según la definición de Berlín, el síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA) es un tipo de insuficiencia respiratoria hipoxémica que se caracteriza por comenzar de manera repentina, con infiltrados bilaterales en las imágenes torácicas y sin que el fallo cardíaco sea la causa principal. Esta es una lesión difusa y aguda de la membrana alveolo-capilar, con aumento de la permeabilidad vascular, edema intersticial y formación de membranas hialinas, lo que ocasiona hipoxemia severa y refractaria a oxigenoterapia convencional y un déficit en la capacidad para conservar el intercambio gaseoso (52).

El deterioro epitelial y endotelial genera un proceso inflamatorio sin control, lo que lleva a la activación de neutrófilos, a la formación de microtrombos y a la liberación de citocinas. Todo ello contribuye a empeorar el desequilibrio entre ventilación y perfusión. Este ambiente produce una hipoxemia que no responde al oxígeno convencional, lo cual requiere de tácticas avanzadas de ventilación para mantener la oxigenación y reducir el daño causado por el ventilador. La disminución de la distensibilidad pulmonar y la pérdida del surfactante aumenta, además, la presión que se requiere para expandir los alvéolos. Esto propicia el colapso regional y la atelectasia (15).

Asimismo, dicha lesión estructural explica la elevada mortalidad asociada a la entidad. En personas adultas, el SDRA es una de las complicaciones más serias de infecciones (sepsis y neumonía, por ejemplo), traumatismos, pancreatitis o aspiración, y a menudo ocurre como un desarrollo crítico de la neumonía viral, que incluye la causada por SARS-CoV-2. Se estima que tiene una incidencia de entre 10 y 86 casos por cada 100.000 pacientes al año, y que la tasa de mortalidad para los casos más graves todavía es superior al 35-40 % (41).

Análogamente, para determinar el diagnóstico clínico y radiológico del SDRA en adultos, se emplean criterios estandarizados. Estos abarcan el comienzo dentro de la primera semana de un cuadro clínico, los resultados de opacidades bilaterales en tomografía o radiografía y la relación  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 \leq 300$  mmHg con una PEEP mínima de 5  $\text{cmH}_2\text{O}$ , lo que facilita la estratificación del grado como leve, moderado o grave. (52) Esta clasificación no solo dirige el pronóstico, sino que también determina la intensidad de las estrategias de ventilación. La hemorragia alveolar difusa, el edema pulmonar cardiogénico y la exacerbación de las enfermedades intersticiales deben ser tenidos en cuenta durante el diagnóstico diferencial porque cada uno necesita un enfoque terapéutico diferente.

Por consiguiente, se aconseja el prono prolongado (mínimo 16 horas al día) en situaciones de hipoxemia refractaria, porque mejora la relación V/Q y el adecuado manejo ventilatorio. El uso de membrana de oxigenación extracorpórea (ECMO) en adultos con  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 80$  mmHg a pesar de las estrategias convencionales es otro recurso de rescate. La elección de cada intervención depende de los recursos disponibles, experiencia clínica y estado del paciente adulto. Dicho de otro modo, el

soporte no ventilatorio también tiene un rol significativo, es necesario supervisar con mucho cuidado el empleo de oxigenoterapia antes de la intubación, dado que en la mayor parte de los casos el SDRA avanza hacia la necesidad de ventilación invasiva. Mantener la recuperación en adultos críticos requiere por igual de un control metabólico y una nutrición apropiada (40).

Sin embargo, por limitaciones en la disponibilidad de ventiladores, camas de UCI y personal capacitado, la epidemiología del SDRA en América Latina presenta importantes retos. En naciones de ingresos medianos como El Salvador, la pandemia de COVID-19 mostró estas carencias, forzando a aumentar rápidamente la capacidad hospitalaria para brindar atención a personas adultas con hipoxemia grave. A pesar de la pandemia, el SDRA continúa siendo un desafío en el tratamiento de sepsis, neumonías graves y traumatismos en adultos. La mortalidad se mantiene alta debido a que no se dispone de terapias avanzadas como ECMO. Estos hechos enfatizan la urgencia de robustecer los programas de capacitación, los protocolos nacionales de ventilación y la disponibilidad de recursos vitales (51).

En este sentido el SDRA es la culminación de varios procesos patológicos que impactan a los adultos y constituye una de las manifestaciones más graves de insuficiencia respiratoria. La inclusión de esta afección en este desarrollo del tema evidencia su importancia como modelo de enfermedad, donde se evalúan con mucha intensidad la ventilación mecánica, la oxigenoterapia y la estructura del sistema de salud, así como su papel crucial en la práctica respiratoria.

### **1.3.6 Fibrosis pulmonar idiopática (FPI)**

La enfermedad intersticial progresiva y de origen incierto conocida como fibrosis pulmonar idiopática (FPI) solo afecta a la población adulta. Se distingue por el reemplazo del tejido alveolar normal por tejido fibroso, lo que da lugar a una disminución de la elasticidad pulmonar, un trastorno en la difusión del oxígeno y un avance hacia la insuficiencia respiratoria crónica. Se caracteriza por ser una lesión intersticial progresiva, con depósito excesivo de colágeno y destrucción de la arquitectura alveolar. Se le llama "idiopática" porque no se encuentran causas externas evidentes, como la exposición a medicamentos o el tabaco, y tampoco está vinculada con enfermedades sistémicas conocidas. Es la forma más habitual de neumonía, que

se distingue por un patrón radiológico e histológico particular llamado neumonía intersticial habitual (53).

A pesar de que es menos común que otras afecciones crónicas respiratorias, la FPI es muy importante por su pronóstico desfavorable: la mediana de supervivencia después del diagnóstico varía entre 3 y 5 años, lo cual se asemeja a diversos tipos de cáncer agresivos (54). En adultos la fisiopatología de la FPI incluye un proceso de reparación anormal del epitelio alveolar después de microlesiones continuas. En vez de solucionarse con regeneración normal, se desencadena una serie de fibroblastos y miofibroblastos que van dejando colágeno en la matriz extracelular; esto provoca que el intersticio se engrose y la estructura alveolar se pierda. Se han hallado modificaciones en genes vinculados con el sostenimiento de telómeros y la generación de surfactante, provocando una predisposición genética en algunas personas (55).

Como cofactores en el avance de la patología, se han señalado elementos medioambientales como el reflujo gastroesofágico crónico, el tabaquismo y la exposición laboral a polvos metálicos o madereros. Además, el cuadro clínico generalmente se inicia de forma insidiosa, con tos seca persistente y disnea de esfuerzo que va en aumento. A medida que la enfermedad progresa, la restricción funcional se hace visible incluso en reposo. Asimismo, alrededor del 50 % de los enfermos presenta síntomas como acropaquia digital (hipocratismo). Los estertores crepitantes "en velcro" en las bases pulmonares son un rasgo distintivo durante la auscultación. Es así que la evolución clínica es diversa: algunos adultos tienen un progreso lento, mientras que otros sufren un deterioro rápido con episodios agudos de exacerbación, que se caracterizan por un empeoramiento repentino de la función respiratoria y la aparición de nuevos infiltrados difusos.

Del mismo modo, para diagnosticar la FPI en adultos es necesario un enfoque multidisciplinario que combine la clínica, la función pulmonar, las imágenes y, en algunos casos específicos, una biopsia. La DLCO está notablemente reducida, en tanto que la espirometría revela un patrón restrictivo con una disminución proporcional de FVC y FEV<sub>1</sub>. Es esencial la tomografía computarizada de alta resolución (TCAR) para detectar el patrón de NIU, que se distingue por la panalización en los lóbulos inferiores, las bronquiectasias por tracción y las reticulaciones subpleurales. Si la

tomografía no es concluyente, se puede requerir una biopsia pulmonar quirúrgica, aunque este procedimiento tiene un alto riesgo en adultos con función respiratoria comprometida.

En cuanto al tratamiento, la FPI en adultos ha pasado de un manejo básicamente paliativo a una terapia dirigida a frenar la progresión de la fibrosis. Los ensayos clínicos han mostrado que los antifibróticos pirfenidona y nintedanib son efectivos para disminuir la velocidad del deterioro de la función pulmonar y para posponer el tiempo hasta la agudización (56). No obstante, ninguna de estas terapias es capaz de frenar totalmente la enfermedad ni revertir la fibrosis que ya existe. En los adultos que sufren de hipoxemia en reposo o desaturación significativa al esfuerzo, se recomienda la oxigenoterapia domiciliaria, ya que aumenta la capacidad funcional y mejora la calidad de vida (30).

También la predicción de la FPI en adultos continúa siendo negativa, con una media de supervivencia por debajo de los cinco años. Una evolución más desfavorable está relacionada con ser de sexo masculino, tener una edad avanzada, presentar exacerbaciones agudas y tener un FVC y DLCO bajos en el diagnóstico (55). En América Latina, las restricciones para acceder a trasplantes de pulmón y a antifibróticos empeoran el desenlace, puesto que el único tratamiento al que se puede acceder en muchos casos son la oxigenoterapia y los cuidados paliativos (30). A pesar de que no hay muchos registros epidemiológicos en El Salvador, se estima un subdiagnóstico considerable a causa de la escasa disponibilidad de TCAR y equipos para función pulmonar en el sistema público (10). Esto dificulta la detección temprana y conduce a diagnósticos en fases avanzadas, cuando las opciones terapéuticas son escasas.

En síntesis, la FPI es un reto tanto clínico como epidemiológico en adultos debido a su naturaleza progresiva, a su pronóstico desfavorable y a las barreras para acceder al diagnóstico y al tratamiento. Para cambiar en el futuro el curso natural de esta enfermedad, es esencial combinar investigación en biomarcadores, la creación de tratamientos más eficaces y el fortalecimiento de programas para detectar precozmente (56). Por otro lado, el soporte de oxígeno, los antifibróticos y el abordaje multidisciplinario continúan siendo fundamentales para la gestión de la FPI en adultos.

#### 1.4 Lesiones tisulares producidas por hipoxemia e inflamación

Las lesiones propias de las enfermedades respiratorias previamente descritas (como la destrucción alveolar en la EPOC, el remodelamiento bronquial en el asma, la consolidación pulmonar en la neumonía, la lesión difusa de la membrana alveolo-capilar en el COVID-19 y el SDRA, y la fibrosis intersticial en la fibrosis pulmonar idiopática) desencadenan un mismo desenlace fisiopatológico: la disminución en la disponibilidad y aprovechamiento del oxígeno (4). Esta hipoxemia persistente constituye el eje que conecta la patología pulmonar con el daño tisular sistémico, convirtiéndose en un punto crítico para comprender la evolución clínica de estas enfermedades (5).

Es así que, en la evolución de diversas patologías respiratorias, uno de los elementos fisiopatológicos más significativos es la hipoxemia persistente en adultos, la cual afecta a la homeostasis celular (19). La fosforilación oxidativa en la mitocondria es, en condiciones normales, responsable de la energía celular; en este proceso, el oxígeno juega el papel de aceptor final de electrones en la cadena respiratoria (20). Si los niveles de esta molécula disminuyen, las células utilizan la glucólisis anaerobia como otra vía para producir energía, produciendo así lactato y acidosis metabólica (4).

Sin embargo, esta adaptación es insuficiente a largo plazo, ya que genera únicamente dos moléculas de ATP por glucosa en comparación con las treinta y seis que se consiguen en condiciones aeróbicas, lo cual provoca un pronto agotamiento de la reserva energética (5). La inflamación sistémica, que incrementa el daño a nivel celular mediante la liberación de citocinas proinflamatorias (como IL-1, IL-6 y TNF- $\alpha$ ), proteasas y radicales libres que pueden afectar las proteínas, las membranas y el ADN, también se incluye en este panorama (42). Por lo tanto, la combinación de inflamación e hipoxemia son causantes de la disfunción multiorgánica que se presenta en adultos con patologías respiratorias severas (41). La categorización de la hipoxia ayuda a entender los diferentes métodos de daño. Se reconocen cuatro tipos esenciales: la hipoxemia, la hipoxia anémica, la circulatoria y la histotóxica (19).

✓ La hipoxia hipoxémica ocurre cuando la presión parcial de oxígeno en la sangre arterial ( $\text{PaO}_2$ ) es reducida, lo cual suele suceder debido a anomalías en la ventilación,

difusión o la relación V/Q, es una característica de trastornos como la neumonía, el síndrome de dificultad respiratoria aguda y la EPOC descompensada (3).

✓ La hipoxia anémica se produce cuando hay una baja concentración de hemoglobina o alteraciones de ésta, como sucede en la intoxicación por monóxido de carbono (19).

✓ La hipoxia circulatoria aparece cuando el gasto cardiaco es insuficiente o en situaciones de shock (20).

✓ Por último, la hipoxia histotóxica ocurre cuando las células no logran emplear el oxígeno disponible, como sucede en casos de intoxicación por cianuro o sepsis (19).

La hipoxemia y la inflamación crónica afectan especialmente a los órganos que requieren mucha energía. En el sistema nervioso central, incluso descensos breves en la provisión de oxígeno causan trastornos en la neurotransmisión, confusión y agitación, mientras que si son prolongados pueden generar necrosis neuronal irreversible en áreas delicadas como el hipocampo (4). En el sistema cardiovascular, provoca vasoconstricción pulmonar hipóxica que, en personas adultas con enfermedades crónicas, contribuye a la hipertensión pulmonar y a la sobrecarga del ventrículo derecho (6). Cuando hay poca oferta de esta molécula vital, el miocardio se ve afectado por la creciente demanda metabólica, lo que provoca arritmias e isquemia más rápidamente en pacientes con patología coronaria (5). En el riñón, daña la perfusión medular y activa mecanismos de necrosis tubular aguda, lo que explica la frecuencia de lesión renal aguda en insuficiencia respiratoria crónica (19).

En el hígado, la ausencia de oxígeno provoca necrosis centrolobulillar y disfunción metabólica, contribuyendo a la hipoglucemia y a los trastornos de coagulación en pacientes críticos (20). En el músculo esquelético produce miopatía adquirida en UCI, pérdida de masa y debilidad, lo que dificulta la recuperación funcional (41). La aparición del síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SIRS) y la falla multiorgánica en adultos con patologías respiratorias severas también se asocian a la interacción entre inflamación e hipoxemia (42). El aumento de la permeabilidad vascular genera edema que obstaculiza aún más la oxigenación. Además, la producción de especies reactivas de oxígeno en un entorno hipóxico establece un ciclo de estrés oxidativo que perpetúa la lesión tisular. La necrosis inflamatoria y la apoptosis

inducida por hipoxia llevan a una pérdida gradual de la masa funcional de órganos esenciales, acelerando el deterioro clínico (18).

En enfermedades crónicas como la fibrosis pulmonar idiopática o la EPOC, la hipoxemia se desarrolla lentamente, pero de forma constante, ocasionando cambios estructurales irreversibles y mecanismos compensatorios como la policitemia secundaria (53). Aunque esta respuesta busca optimizar el transporte de oxígeno, aumenta el riesgo de trombosis y la viscosidad sanguínea. En condiciones agudas como la neumonía grave, el SDRA o el COVID-19, la hipoxemia es repentina y extensa, llevando a insuficiencia respiratoria aguda y a menudo a fallo multiorgánico. En ambos escenarios, el oxígeno se convierte en un recurso terapéutico fundamental (54).

En síntesis, la hipoxemia y la inflamación no solo representan parámetros clínicos y gasométricos, sino procesos dinámicos con capacidad de inducir daño estructural y funcional en órganos vitales. La magnitud de estas lesiones explica el pronóstico desfavorable de múltiples enfermedades respiratorias. Por ello, resulta esencial profundizar en el papel que desempeña el oxígeno en la fisiología respiratoria y en los mecanismos por los cuales su déficit altera la homeostasis celular, con el fin de fundamentar las estrategias terapéuticas que buscan restaurar su equilibrio, dado que estas lesiones convergen en un déficit de disponibilidad o aprovechamiento de oxígeno, el siguiente paso lógico es comprender cómo se produce, transporta y utiliza el este en el organismo, qué mecanismos explican la hipoxemia y cuáles son los límites y riesgos de su administración terapéutica (41).

## **2. El oxígeno en la fisiología respiratoria**

Para comenzar, el oxígeno ( $O_2$ ) es un gas fundamental para la vida y su descubrimiento fue un hito en la historia de la medicina. Carl Wilhelm Scheele y Joseph Priestley consiguieron aislarlo de forma independiente a fines del siglo XVIII; no obstante, fue Antoine Lavoisier quien lo determinó como un elemento esencial en la combustión y en los procesos vitales, desmantelando así la teoría previa del flogisto. Estos hallazgos establecieron las bases de la fisiología actual al permitir una comprensión científica de la respiración como fenómenos bioquímicos (11).

En segundo lugar, los progresos realizados en el siglo XIX hicieron posible establecer una relación entre el oxígeno y la sangre, así como con su transporte. La

hemoglobina (Hb) es una proteína transportadora que se encuentra en los glóbulos rojos, y su identificación mostró la manera en que esta molécula se recoge en los pulmones y se libera en los tejidos periféricos. Christian Bohr describió la "curva de disociación de la hemoglobina" a finales del siglo XIX, lo que demuestra cómo la afinidad de esta por el oxígeno cambia con el pH, la temperatura y el contenido de dióxido de carbono (4). En la actualidad, este concepto sigue siendo fundamental en el ejercicio clínico, ya que explica circunstancias como la hipoxia en estados febril, séptico o ácido (5).

Por otro lado, la fisiología respiratoria se estableció como una disciplina clínica durante el siglo XX. Cálculos de la  $PAO_2$  fueron formulados por investigadores como John Scott Haldane, tomando como base la presión barométrica, la fracción inspirada de oxígeno ( $FiO_2$ ) y el cociente respiratorio (19). Se demostró así que la hipoxemia, puede producirse a través de diversos mecanismos: desequilibrio entre ventilación y perfusión, alteración en la difusión o hipoventilación a nivel alveolar. Estos descubrimientos, que provinieron de investigaciones fisiológicas, se convirtieron en las bases del diagnóstico clínico (20).

La oxigenoterapia se empezó a aplicar de manera terapéutica durante la Primera Guerra Mundial, cuando se empleó para atender a soldados con daños pulmonares y efectos tóxicos por gases de combate (22). Con el paso de las décadas, surgieron dispositivos más seguros, como cilindros y concentradores de oxígeno, que habilitaron su utilización en hospitales y domicilios. Desde ese momento, estas terapias se han integrado como un elemento esencial en el tratamiento de la insuficiencia respiratoria aguda y crónica (23).

Por lo tanto, guías clínicas contemporáneas como las de la British Thoracic Society sugieren que en la mayoría de los adultos se mantenga la  $SpO_2$  entre el 92 y el 96% y entre el 88 y el 92% en aquellos con riesgo de retención de  $CO_2$ , como ocurre en la enfermedad pulmonar obstructiva crónica. Así, esta molécula dejó de ser considerada un recurso inocuo para convertirse en un medicamento que necesita dosificación, indicaciones y supervisión. La evolución histórica de este conocimiento refleja un recorrido que va desde su descubrimiento como elemento químico hasta su consolidación como herramienta terapéutica esencial. En la actualidad, comprender

cómo se transporta, qué mecanismos explican la hipoxemia y cuáles son los límites de su administración permite integrar la fisiología y la clínica en la práctica diaria del manejo respiratorio (16).

En contraste, el transporte de oxígeno tiene tres fases esenciales: difusión alveolocapilar, ventilación alveolar y perfusión pulmonar. La ventilación se encarga de que el aire llegue a los alvéolos; la difusión permite que el oxígeno pase desde los alvéolos hacia la sangre capilar; y la perfusión asegura que dicho oxígeno sea transportado por medio de la circulación pulmonar. Por otro lado, la fisiología del transporte de oxígeno depende de tres etapas clave: ventilación alveolar, difusión alveolocapilar y perfusión pulmonar. La ventilación asegura que el aire llegue a los alvéolos, la difusión permite el paso de oxígeno desde los alvéolos a la sangre capilar y la perfusión garantiza que este oxígeno se transporte a través de la circulación pulmonar (36).

Cabe destacar que la hemoglobina (Hb), una proteína que se encuentra en los eritrocitos, tiene un rol fundamental en este escenario, puesto que transporta cerca del 98 % del oxígeno de la sangre; el 2 % restante se mueve disuelto en plasma (19). Cualquier alteración en cualquiera de estas etapas afecta la oxigenación global. Además, la fisiopatología respiratoria muestra que la hipoxemia se presenta cuando uno de los mecanismos que aseguran el transporte de O<sub>2</sub> está comprometido. Esta condición es un indicador precoz de disfunción respiratoria y puede progresar hacia hipoxia tisular si no se corrige a tiempo y en las condiciones que lo amerita (20). La falta de oxígeno en los tejidos, provoca disfunción metabólica y daño celular irreversible en situaciones graves. Las alteraciones neurológicas, las arritmias cardíacas, la falla renal y la falla multiorgánica son algunas de las consecuencias sistémicas asociadas a la hipoxia (19).

En esta línea, es fundamental entender la fisiopatología y la fisiología del oxígeno para poder interpretar de manera apropiada los hallazgos clínicos y de laboratorio. Por ejemplo, la gasometría arterial posibilita el análisis de indicadores como la presión parcial del oxígeno y la presión parcial de dióxido de carbono, los cuales muestran el balance entre la ventilación y el intercambio gaseoso. Estos valores se complementan con la saturación arterial de oxígeno, que se suele medir a través de la oximetría de

pulso y refleja el porcentaje de hemoglobina saturada con  $O_2$  (21). Además, la entrega de este elemento es el término empleado para calcular la provisión de este a los tejidos. Su valor se basa en dos elementos: el  $CaO_2$  (contenido arterial de oxígeno) y el gasto cardíaco (19). Por su parte, el  $CaO_2$  depende del nivel de hemoglobina, la  $PaO_2$  y la saturación de oxígeno ( $SaO_2$ ).

Así, una anemia grave puede disminuir la capacidad total para transportar oxígeno, incluso si la  $PaO_2$  se encuentra en niveles normales. Por otro lado, cuando el gasto cardíaco es bajo, se ve restringida la distribución del  $O_2$  disponible hacia los órganos que son vitales; lo explica por qué cualquier tipo de shock presenta hipoxia tisular. Asimismo, el  $VO_2$  (consumo de oxígeno de los tejidos) cambia dependiendo del metabolismo específico de cada órgano y del metabolismo total del cuerpo. Debido a que el cerebro y el corazón tienen una alta demanda de energía y una baja capacidad para almacenar reservas, son particularmente susceptibles a caídas en la disponibilidad. Cuando el  $VO_2$  supera el  $DO_2$  (entrega de oxígeno), se presenta un déficit que puede ser medido indirectamente por medio del incremento del lactato sanguíneo, un indicador del metabolismo anaerobio.

En estas circunstancias, el oxígeno deja de ser simplemente un gas respiratorio y pasa a ser un elemento crucial para la supervivencia celular. Por lo tanto, la homeostasis de este es el resultado de un balance entre la entrada pulmonar, el transporte por la sangre y el uso a nivel tisular. Si cualquiera de estos niveles se ve alterado, se activan respuestas compensatorias como incrementar la ventilación, producir eritropoyetina (hormona que favorece la producción de glóbulos rojos) o tener taquicardia. No obstante, si estas adaptaciones no son suficientes o se extienden a lo largo del tiempo, pueden surgir problemas como la poliglobulia, la hipertensión pulmonar o el fallo multiorgánico (20).

Por este motivo, comprender la fisiología y fisiopatología del  $O_2$  es esencial para implementar intervenciones correctas y evitar resultados negativos. Además, la difusión del oxígeno a través de la membrana alveolocapilar es un proceso crucial en la fisiología respiratoria. Esta membrana está compuesta por el epitelio alveolar, la membrana basal y el endotelio capilar; su grosor es solamente de 0,5 micrómetros, lo que permite que los gases se transfieran por gradiente de presión. En condiciones

normales, el oxígeno puede cruzar esta barrera en menos de 0,25 segundos; este tiempo es suficiente incluso durante el ejercicio físico, cuando la sangre circula más rápido por los capilares pulmonares (36). Si bien, en enfermedades como la fibrosis pulmonar idiopática, la membrana se espesa y el área libre para la difusión se reduce, lo que provoca una hipoxemia progresiva que no siempre mejora con oxígeno suplementario en reposo.

En este contexto, la capacidad de difusión pulmonar del monóxido de carbono (DLCO) se utiliza como un indicador indirecto para cuantificar la eficacia de la membrana alveolocapilar. Un nivel bajo de DLCO señala que la transferencia de oxígeno hacia la sangre se ha deteriorado, lo cual es característico en enfermedades intersticiales (53). Este parámetro también permite diferenciar entre hipoxemia originada por alteraciones en la difusión y aquella provocada por desajustes en la ventilación/perfusión (V/Q). Su uso clínico se complementa con pruebas de ejercicio, donde se puede observar que al aumentar el requerimiento de  $O_2$ , la hipoxemia puede hacerse más evidente y revelar limitaciones que no siempre son visibles en reposo (5).

## **2.1 Transporte de oxígeno y curva de disociación de la hemoglobina**

En primer lugar, el transporte de oxígeno es uno de los procesos fisiológicos más relevantes para la vida, porque asegura que se produzca energía en forma de adenosín trifosfato (ATP) a nivel celular. Para conservar el metabolismo aeróbico, el cuerpo adulto necesita una provisión continua de esta molécula; al mismo tiempo, que esta se realice con eficacia depende del correcto funcionamiento pulmonar, cardiovascular y hematológico (19). Cerca del 98 % del oxígeno que circula está unido a la hemoglobina, que tiene la capacidad de unirse a cuatro moléculas de oxígeno. El 2% restante, aproximadamente, se mantiene disuelto en el plasma; esta cantidad no sería suficiente para satisfacer las exigencias energéticas del cuerpo por sí sola. Esta discrepancia destaca la relevancia de la Hb como una molécula esencial para garantizar que este llegue a los tejidos (20).

En otro orden, la unión del  $O_2$  a la Hb no es lineal, sino que sigue un patrón que se representa con la curva de disociación de la oxihemoglobina, que muestra el vínculo entre la  $SaO_2$  y la  $PaO_2$ . La curva tiene una forma sigmoidea, lo cual indica el fenómeno de cooperatividad: cuando una molécula de  $O_2$  se adhiere a un sitio en la Hb, los otros

sitios desarrollan mayor afinidad para absorber oxígeno (5). La Hb se mantiene casi totalmente saturada en el rango de presiones altas ( $\text{PaO}_2 \geq 80$  mmHg) debido a esta propiedad, lo que garantiza una reserva funcional. No obstante, si la  $\text{PaO}_2$  baja de 60 mmHg, la  $\text{SaO}_2$  se reduce de forma súbita, lo que significa un peligro inmediato de hipoxemia y compromiso tisular (36).

De igual manera, la curva de disociación se puede mover hacia la derecha o hacia la izquierda por diferentes factores fisiológicos, lo que cambia cómo la Hb se une al  $\text{O}_2$ . Cuando la afinidad de la Hb disminuye, se produce un desplazamiento a la derecha, facilitando así que el oxígeno se libere en los tejidos. Esto sucede cuando hay acidosis (pH bajo), cuando aumenta la temperatura, cuando sube el  $\text{PaCO}_2$  o cuando hay más 2,3-BPG (2,3-bisfosfoglicerato) en los eritrocitos (4). En cambio, un movimiento hacia la izquierda eleva la afinidad de la Hb, lo que entorpece la liberación de oxígeno. Esto suele suceder bajo circunstancias como alcalosis, hipotermia o disminución del 2,3-BPG (5). Este fenómeno se llama efecto Bohr y tiene una importancia clínica significativa en situaciones críticas como son fiebre alta, insuficiencia respiratoria, sepsis o condiciones de shock (20).

Por lo tanto, es fundamental entender la curva de disociación para el ejercicio clínico, dado que no solo ilustra cómo se transporta el oxígeno, sino que también explica su entrega a los tejidos. El  $\text{DO}_2$  está determinado por la cantidad de oxígeno en las arterias y por el gasto del corazón; así pues, si hay anemia o un gasto cardíaco bajo, incluso con una saturación alta de oxígeno, puede surgir hipoxemia (19). En los casos clínicos, el umbral crítico se define cuando la  $\text{PaO}_2$  baja de 60 mmHg. Esto se debe a que, en esta situación, la  $\text{SaO}_2$  disminuye drásticamente y afecta la oxigenación de los tejidos. Por eso, en las pautas de la oxigenoterapia se aconseja actuar antes de que los valores alcancen este punto, para prevenir la progresión hacia hipoxia y disfunción orgánica (16).

Asimismo, la curva de disociación se ve alterada en contextos comunes de la medicina. Por ejemplo, la distribución de  $\text{O}_2$  hacia los tejidos se ve facilitada en pacientes con fiebre, pero en la hipotermia sucede lo contrario y se obstaculiza la entrega tisular. En el caso de la sepsis, sin embargo, la acidosis metabólica provoca que la curva se desplace hacia la derecha; esto favorece que el oxígeno sea liberado,

aunque existe el riesgo de empeorar la hipoxemia si ya hay baja  $\text{PaO}_2$  (5). En cuanto a la EPOC (Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica), también contribuye a dicho desplazamiento por medio de una retención crónica de  $\text{CO}_2$ ; esto implica que es necesario ajustar con cuidado la oxigenoterapia para prevenir problemas como la hipercapnia (37).

La curva de disociación de la Hb, por último, debe analizarse en conjunto con parámetros clínicos y gasométricos. En un paciente con anemia grave, una saturación arterial de oxígeno que parece normal puede resultar engañosa porque la capacidad de transporte global estará disminuida. Asimismo, en un paciente con bajo gasto cardíaco, la entrega de oxígeno a los tejidos será inadecuada a pesar de que la  $\text{PaO}_2$  y la  $\text{SaO}_2$  estén dentro de lo normal (20). Este enfoque integral previene equivocaciones y posibilita escoger intervenciones más exactas, tales como transfusiones, soporte ventilatorio o modificaciones en el tratamiento. Así pues, se convierte en un instrumento fundamental no solamente para la fisiología respiratoria, sino también para tomar decisiones en pacientes adultos que padecen patologías agudas y crónicas.

## **2.2 Mecanismos de la hipoxemia y su respuesta al oxígeno**

En primer lugar, la hipoxemia se caracteriza por una reducción anómala de la  $\text{PaO}_2$  en sangre arterial, que cae por debajo de 80 mmHg (36). Este suceso es un hallazgo crucial en el ejercicio clínico porque indica un desbalance entre lo que los tejidos requieren metabólicamente y lo que reciben en términos de oxígeno. La hipoxemia puede surgir por diferentes procesos fisiopatológicos, los cuales se distinguen entre sí en los estudios gasométricos y presentan reacciones diversas a la oxigenoterapia (20). Fisiológicamente, los principales mecanismos son la alteración en la difusión, la hipoventilación alveolar, el shunt intrapulmonar y el desbalance entre  $\text{V}/\text{Q}$  (36).

- **Hipoventilación alveolar**

Por un lado, la hipoventilación alveolar ocurre cuando la cantidad de aire que entra a los alvéolos por minuto no es suficiente para sostener un intercambio gaseoso apropiado. Este déficit provoca que la  $\text{PaO}_2$  disminuya y que aumente la  $\text{PaCO}_2$  (19). Lo que distingue de otros mecanismos de hipoxemia el hecho de que presenta un gradiente

alveolo-arterial normal (36). Las razones más comunes incluyen: los trastornos neurológicos, la depresión del centro respiratorio por medicamentos (benzodiazepinas, opioides), la obstrucción grave de la vía aérea y el debilitamiento de los músculos respiratorios en enfermedades neuromusculares (5).

Además, esta forma de hipoxemia suele acompañarse de síntomas como somnolencia, cefalea matutina, disnea progresiva y en casos graves alteraciones del nivel de conciencia. En los pacientes que padecen EPOC, la hipoventilación empeora con el sueño y en fases más avanzadas de la enfermedad (6). La atención se enfoca en corregir la causa que la provocó y en suministrar oxígeno adicional con cuidado, pues un exceso puede suprimir el estímulo ventilatorio de algunos pacientes crónicos con retención de  $\text{CO}_2$  (18). A veces, es imprescindible la ventilación mecánica, ya sea invasiva o no invasiva, para invertir este proceso y devolver a la homeostasis respiratoria su estado normal (40).

- **Alteración en la difusión**

Por otra parte, cuando la membrana alveolocapilar se encuentra engrosada o dañada, la difusión del  $\text{O}_2$  se altera debido a que el este tiene problemas para trasladarse desde los alvéolos hacia la sangre capilar. Este proceso es característico de trastornos intersticiales, tales como la neumonitis por hipersensibilidad, la sarcoidosis o la fibrosis pulmonar idiopática (53). La difusión puede ser relativamente suficiente en reposo, pero la hipoxemia se vuelve evidente durante el ejercicio, cuando el tiempo de tránsito sanguíneo por los capilares pulmonares se reduce (36).

En este sentido, la prueba más común para medir la eficacia de la membrana alveolocapilar es la capacidad de difusión pulmonar del monóxido de carbono (DLCO). Una DLCO disminuida sugiere un empeoramiento en el intercambio de gases y normalmente se asocia con una hipoxemia progresiva (53). En términos clínicos, los pacientes con alteración difusiva experimentan disnea al esforzarse, se sienten fatigados y tienen desaturación cuando realizan actividad física. La  $\text{PaO}_2$  puede mejorar parcialmente con la oxigenoterapia, pero no siempre se corrige la hipoxemia en etapas avanzadas (54). Este patrón enfatiza cuán relevantes son las tácticas preventivas, como el tratamiento antifibrótico en la fibrosis pulmonar y la rehabilitación pulmonar (56).

- **Desequilibrio ventilación/perfusión (V/Q)**

En este contexto, el mecanismo de hipoxemia más frecuente en los adultos es el desequilibrio V/Q (36). En condiciones normales, la relación media es de 0,8; esto quiere decir que existe un balance relativo entre la ventilación alveolar y la perfusión sanguínea (20). No obstante, en patologías como la EPOC o el asma bronquial, la oxigenación arterial disminuye de manera importante, pero, aunque están mal ventiladas tienen buena perfusión (38).

De igual forma, en la embolia pulmonar se presenta un patrón inverso, en el que persisten zonas con una ventilación adecuada, pero sin perfusión (es decir, con un V/Q alto). A pesar de que este mecanismo no ocasiona una hipoxemia tan acentuada como la del V/Q bajo, sí provoca insuficiencia respiratoria y un incremento en el espacio muerto fisiológico (36). El desequilibrio tiende a mejorar de manera notable con la oxigenoterapia, lo que representa un rasgo crucial para el diagnóstico, a diferencia del shunt intrapulmonar (16).

- **Shunt intrapulmonar**

Finalmente, el mecanismo más serio de hipoxemia es el shunt intrapulmonar, que implica la transferencia de sangre venosa desoxigenada a la circulación arterial sin involucrarse en el intercambio gaseoso (36). A pesar de que normalmente se origina en el sistema respiratorio, sus efectos tienen lugar a nivel multisistémico e involucran a órganos con una alta demanda metabólica, como son el hígado, los riñones, el corazón y el cerebro (20). La hipoxia aguda provoca que el O<sub>2</sub> disminuya rápidamente, lo cual activa inmediatamente mecanismos de compensación, incluyendo la redistribución del flujo sanguíneo, el incremento de la ventilación y la taquicardia (19). En contraposición, la hipoxia crónica produce adaptaciones graduales como la angiogénesis, policitemia y remodelación vascular (36). Estas modificaciones tienen como objetivo optimizar la oxigenación; sin embargo, pueden llevar a deterioro estructural y disfunción orgánica en el largo plazo (53).

Por otro lado, el sistema nervioso central (SNC) es uno de los más vulnerables a la hipoxia, ya que consume mucho oxígeno y no tiene reservas energéticas. La confusión, la somnolencia y las convulsiones son algunos de los síntomas que produce

la hipoxia aguda, así como la pérdida de conciencia y el fallecimiento neuronal en situaciones críticas (20). Se ha reportado un deterioro cognitivo que avanza con el tiempo, así como trastornos de la memoria y del funcionamiento ejecutivo en casos de hipoxia crónica, tal como la que tiene lugar en quienes padecen apnea obstructiva del sueño o EPOC (37). Estos cambios están vinculados con procesos de apoptosis neuronal, estrés oxidativo y neuroinflamación, que son factores que incitan el surgimiento de enfermedades neurodegenerativas (5).

Asimismo, la hipoxia tiene efectos importantes en el corazón. Esta puede causar en el contexto agudo, como sucede en la embolia pulmonar o en el síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA), arritmias, isquemia del miocardio y hasta paro cardíaco (41). En situaciones como la hipoxemia mantenida en la EPOC, se origina hipertensión pulmonar y luego cor pulmonale (insuficiencia cardíaca derecha) (37). En pacientes adultos con patologías respiratorias, la remodelación cardíaca provocada por una hipoxia crónica está relacionada con un pronóstico menos favorable y una mortalidad más alta (6).

En este sentido, la reducción del  $O_2$  tisular también afecta significativamente al riñón. Se puede desarrollar necrosis tubular aguda con insuficiencia renal temporal en la hipoxia aguda, pero en la crónica se estimula la producción de EPO (eritropoyetina), una hormona que fomenta la formación de glóbulos rojos en la médula ósea. Pese a que este proceso mejora la capacidad del transporte de oxígeno en la sangre, también provoca un aumento de la viscosidad sanguínea, lo cual favorece los incidentes trombóticos y perjudica aún más la perfusión de los tejidos. Puesto que, este proceso mejora la capacidad del transporte de oxígeno en la sangre, también provoca un aumento de la viscosidad sanguínea, lo cual favorece los incidentes trombóticos y perjudica aún más la perfusión de los tejidos (20).

De igual forma, el hígado, que juega un papel central en el metabolismo energético, experimenta cambios significativos. La glucólisis anaerobia reemplaza rápidamente al metabolismo aeróbico en la hipoxia aguda, lo que provoca que se acumule el ácido láctico y que aparezca acidosis metabólica. La disminución prolongada de oxígeno en la hipoxia crónica propicia el aumento del estrés oxidativo, la disfunción mitocondrial y la fibrosis hepática. Estos cambios agravan la habilidad del hígado para metabolizar

nutrientes y medicamentos, lo que tiene consecuencias directas en el tratamiento farmacológico de los pacientes con enfermedades crónicas respiratorias (19).

Conviene señalar que la hipoxia sistémica tiene un impacto a nivel celular mediante la producción de especies reactivas de oxígeno, que provocan daño oxidativo en ADN, lípidos y proteínas. Estos procesos provocan inflamación crónica, apoptosis y deterioro de los tejidos de manera progresiva (5). En el tipo agudo, el peligro inmediato es la falla multiorgánica. En cambio, en la patología crónica, los problemas son que hay una predisposición a padecer enfermedades cardiovasculares, renales y neurológicas, así como una remodelación patológica de los órganos (53). Por ende, entender el daño tisular vinculado a la hipoxia no solo posibilita prever problemas adicionales, sino también definir tácticas preventivas y terapéuticas orientadas a mantener la función orgánica en pacientes adultos con patologías respiratorias (16).

### **3. Oxigenoterapia convencional: bases, usos y limitaciones**

En primer lugar, la oxigenoterapia estándar se refiere a la aplicación de oxígeno ( $O_2$ ) en niveles más altos que el 21 % del que hay en el aire ambiente, con la finalidad de corregir la hipoxemia y sostener una oxigenación apropiada de los tejidos. La Organización Mundial de la Salud (OMS) incluye este tratamiento en su lista de medicamentos esenciales y lo considera un pilar fundamental en la medicina respiratoria (8). Se fundamenta en el principio básico de incrementar la fracción inspirada de oxígeno ( $FiO_2$ ) que el paciente respira, lo cual eleva la presión arterial de oxígeno ( $PaO_2$ ) y, por ende, optimiza la saturación arterial de oxígeno ( $SpO_2$ ) (19).

Es importante saber que los aparatos empleados en la oxigenoterapia convencional se clasifican en sistemas de flujo alto y bajo. Las mascarillas simples, las mascarillas con reservorio y las cánulas nasales son algunos ejemplos de dispositivos de bajo flujo (36). Estos brindan distintos niveles de oxígeno, los cuales dependen en gran parte del patrón ventilatorio del paciente. Por el contrario, los sistemas de alto flujo, como las máscaras de Venturi, posibilitan que se administre concentraciones de  $FiO_2$  con mayor estabilidad y precisión. Esto es fundamental en pacientes adultos con enfermedades crónicas como la EPOC, ya que la titulación precisa del oxígeno es esencial para prevenir la retención de dióxido de carbono ( $PaCO_2$ ) (16).

Dentro de los sistemas de bajo flujo, la cánula nasal es uno de los más utilizados en la práctica clínica por su comodidad y facilidad de colocación. Administra oxígeno con un flujo de 1–5 L/min, que equivale a una  $FiO_2$  aproximada de 24–40 % (36). Se indica principalmente en adultos con hipoxemia leve y estabilidad hemodinámica, ya que permite al paciente hablar, comer y mantener movilidad relativa. Sin embargo, su eficacia depende del patrón ventilatorio, y a flujos mayores de 5 L/min puede causar resequedad de mucosas (16).

Asimismo, la mascarilla simple es otro dispositivo de bajo flujo. Funciona con flujos entre 5–10 L/min y proporciona un  $FiO_2$  de 40–60 %. Se utiliza en hipoxemias moderadas, como en neumonía o exacerbaciones de enfermedades respiratorias crónicas. Una limitación importante es que no permite una titulación precisa del oxígeno, ya que el valor final depende de la frecuencia y profundidad de la ventilación del paciente. Además, su uso prolongado puede generar incomodidad facial e interferir con la alimentación oral.

Por su parte, la mascarilla con reservorio no reinhalante (NRM, por sus siglas en inglés) entrega  $FiO_2$  entre 60–90 %, con flujos de 10–15 L/min, y está diseñada para emergencias, como en casos de insuficiencia respiratoria grave o trauma. Incorpora una bolsa de reservorio que debe mantenerse inflada, lo que garantiza un suministro casi puro de oxígeno inspirado. No obstante, requiere monitoreo constante y es poco tolerada en periodos largos debido a la incomodidad y la posibilidad de reinhalación de  $CO_2$  si el flujo no es suficiente (36).

En cuanto a los sistemas de alto flujo, la mascarilla de Venturi representa un avance significativo, ya que permite administrar  $FiO_2$  fijo y estable entre 24–60 %. Esto se logra gracias a un principio de presión negativa que mezcla oxígeno con aire ambiental en proporciones precisas. Es especialmente útil en pacientes con EPOC, porque posibilita evitar aumentos bruscos de  $FiO_2$  que podrían inducir hipercapnia (6). Su principal limitación es la incomodidad del uso prolongado y la dificultad de comunicación durante su empleo.

Es así que la cánula nasal de alto flujo (HFNC, High Flow Nasal Cannula) constituye una innovación reciente dentro de la oxigenoterapia convencional. Permite administrar flujos de 30–60 L/min con  $FiO_2$  de hasta 100 %, humidificados y

calentados, lo que mejora la tolerancia y reduce la resequead nasal. Entre sus beneficios se encuentra el lavado del espacio muerto, la reducción del trabajo respiratorio y el incremento de la capacidad funcional residual. Se ha convertido en un recurso valioso en la insuficiencia respiratoria aguda hipoxémica, ya que disminuye la necesidad de intubación en pacientes seleccionados. No obstante, su costo es elevado y requiere disponibilidad tecnológica y personal capacitado, lo que limita su implementación en hospitales de recursos reducidos (21).

Cabe resaltar que en diversos contextos la oxigenoterapia convencional ha mostrado ventajas clínicas. En pacientes que padecen de insuficiencia respiratoria hipoxémica aguda, disminuye la disnea, evita el cansancio muscular en los pulmones y reduce la posibilidad de avanzar a la ventilación mecánica (16). La aplicación de oxígeno domiciliario durante períodos prolongados ha probado que mejora la calidad de vida y la supervivencia en enfermedades crónicas, como la EPOC en etapas tardías, siempre que se use un mínimo de 15 horas por día. Se ha comprobado que, al aplicar en este tiempo, la utilización de O<sub>2</sub> en casa durante períodos prolongados mejora la calidad de vida y la supervivencia de enfermedades crónicas (57).

No obstante, la oxigenoterapia convencional también tiene sus riesgos y limitaciones. La hiperoxia es la más relevante, que se caracteriza por un exceso de oxígeno en la sangre; esta puede causar vasoconstricción a nivel cerebral y coronario, incrementar la generación de especies reactivas de oxígeno (ROS) y generar toxicidad en los pulmones (17). La atelectasia por absorción, que sucede cuando el nitrógeno alveolar es desplazado por concentraciones elevadas de oxígeno, es otro riesgo (18). Esto causa que las unidades ventilatorias se colapsen. En pacientes con EPOC, la administración de altas concentraciones de O<sub>2</sub> puede disminuir el estímulo respiratorio y provocar una retención de CO<sub>2</sub>, lo que produce acidosis respiratoria (16). Por eso, las recomendaciones internacionales sugieren que en la mayoría de los pacientes las saturaciones objetivo se mantengan entre el 92 y el 96 %, mientras que en aquellos con riesgo de hipercapnia deben estar entre el 88 y el 92 % (18).

Finalmente, a pesar de sus ventajas, la oxigenoterapia convencional no debe ser vista como un tratamiento curativo, sino más bien como una medida de soporte. Su eficacia depende del seguimiento constante a través de oximetría de pulso y

gasometría arterial cuando es necesario (16). Asimismo, debe incorporarse a un plan terapéutico extenso que contemple ventilación mecánica, antibióticos, broncodilatadores o corticoides de acuerdo con la enfermedad subyacente (40). Es por ello que el oxígeno administrado de manera convencional es una herramienta indispensable para tratar la insuficiencia respiratoria en adultos, aunque es necesario utilizarlo de forma racional, supervisada y conforme a guías clínicas para maximizar sus beneficios y minimizar los riesgos.

Pese a su papel esencial, la oxigenoterapia convencional no corrige mecanismos refractarios en especial el shunt significativo y la lesión alveolo-capilar extensa, ni modula por sí misma la inflamación o la reparación tisular (36). Por ello, resulta pertinente explorar estrategias avanzadas de oxigenación y sus fundamentos, como la oxigenoterapia hiperbárica, en escenarios seleccionados.

#### **4. Oxigenoterapia hiperbárica (OHB): Definición y principios fisicoquímicos**

En primer lugar, la oxigenoterapia hiperbárica (OHB) se define como la administración de oxígeno al 100 % dentro de una cámara presurizada a niveles superiores a la presión atmosférica, generalmente entre 1,5 y 3 atmósferas absolutas (ATA) (22). Esta técnica, a diferencia de la oxigenoterapia convencional que se aplica en condiciones normobáricas, incrementa la presión parcial de oxígeno inspirada ( $PiO_2$ ) y permite que el oxígeno se disuelva en el plasma en cantidades muy superiores a las que se alcanzan en condiciones fisiológicas normales (23). Se trata de un procedimiento utilizado en múltiples áreas de la medicina, aunque su aplicación en enfermedades respiratorias aún se considera emergente (27).

En cuanto a la infraestructura, la oxigenoterapia hiperbárica se realiza en cámaras hiperbáricas como tal, las cuales pueden ser de tipo monoplaza o multiplaza. Las primeras están diseñadas para un solo paciente, suelen ser acrílicas y permiten la administración de oxígeno al 100 % en un espacio cerrado mientras se mantiene comunicación externa mediante sistemas de intercomunicación (24). Son de uso frecuente en clínicas privadas debido a su menor costo y facilidad de instalación. En cambio, las cámaras multiplaza tienen capacidad para varias personas y funcionan presurizando el compartimento con aire comprimido, mientras los pacientes reciben

oxígeno a través de mascarillas, cascos y en algunos casos, tubos endotraqueales si el paciente está intubado (25).

Este tipo de cámara ofrece mayor flexibilidad, ya que permite el ingreso de personal sanitario para asistir al paciente durante la terapia, aunque su instalación y mantenimiento requieren inversiones más elevadas (24). Ambas modalidades comparten la finalidad de incrementar la disponibilidad de esta molécula en la sangre y los tejidos, pero presentan diferencias en accesibilidad, seguridad y logística que condicionan su implementación en distintos contextos clínicos (27).

De esta manera, comprender las características y funcionamiento de los diferentes tipos de cámaras resulta esencial para dimensionar el alcance de la oxigenoterapia hiperbárica (24). Sin embargo, más allá de los aspectos técnicos del equipamiento, el verdadero fundamento de su eficacia se encuentra en los principios fisicoquímicos que explican cómo la presión elevada modifica la solubilidad de esta molécula en los líquidos corporales. Es precisamente en este punto donde la ley de Henry ofrece la base científica que justifica la capacidad de la OHB para aportar cantidades de oxígeno muy superiores a las logradas en condiciones normobáricas (23).

Ahora bien, el fundamento fisicoquímico de la OHB se apoya en la ley de Henry, la cual establece que la cantidad de gas disuelto en un líquido es directamente proporcional a la presión parcial ejercida sobre él (22). En un entorno hiperbárico, la presión aumenta significativamente y, en consecuencia, la solubilidad del oxígeno en el plasma también se incrementa. Así, mientras en condiciones normales el oxígeno disuelto representa una fracción mínima del transporte total (aproximadamente 0,3 ml O<sub>2</sub>/100 ml de sangre arterial), bajo condiciones hiperbáricas puede aumentar hasta 20 veces, alcanzando valores que garantizan un aporte tisular incluso en situaciones de daño alveolocapilar o limitaciones difusivas (23).

Por lo tanto, la principal diferencia con la oxigenoterapia convencional radica en que esta última depende casi por completo de la saturación de la hemoglobina para mejorar la oxigenación, mientras que la OHB permite un aporte independiente a través del oxígeno plasmático (22). Esto significa que, aunque la hemoglobina se encuentre cercana a su máxima saturación, la presión elevada en la cámara hiperbárica logra aumentar sustancialmente la presión arterial de oxígeno (PaO<sub>2</sub>) y la fracción disuelta,

con lo cual se mejora la disponibilidad de oxígeno para los tejidos (23). Dicho mecanismo resulta atractivo en pacientes con hipoxemia refractaria o en aquellos con lesiones difusivas que limitan la eficacia de la terapia convencional (27).

Además, desde una perspectiva histórica, el uso de cámaras hiperbáricas se remonta al siglo XVII, cuando Henshaw construyó la primera cámara presurizada rudimentaria en Inglaterra (58). No obstante, fue en el siglo XX cuando la OHB comenzó a consolidarse como un procedimiento médico con indicaciones estandarizadas, inicialmente para el tratamiento de intoxicaciones por monóxido de carbono y lesiones por descompresión en buzos (23). A partir de estas aplicaciones, se han investigado sus potenciales beneficios en otras patologías, incluidas las de tipo respiratorio, aunque con resultados todavía sujetos a debate científico (27). La presión elevada en la cámara permite superar las limitaciones del transporte dependiente de la hemoglobina y abre la posibilidad de utilizar este enfoque en dichas patologías que cursan con hipoxemia grave o con alteraciones en la membrana alveolo-capilar (33).

#### **4.1 Mecanismos de acción fisiopatológicos**

En primer lugar, la oxigenoterapia hiperbárica (OHB) produce un marcado aumento del oxígeno disuelto en plasma, lo cual es su característica fisiopatológica más relevante. En condiciones normales, el transporte de oxígeno depende principalmente de la hemoglobina; sin embargo, bajo presiones entre 2 y 3 atmósferas absolutas, la cantidad de  $O_2$  que se disuelve directamente en el plasma alcanza niveles suficientes para cubrir las necesidades metabólicas de los tejidos, incluso en situaciones donde la hemoglobina está reducida o el flujo sanguíneo comprometido (22). Esto explica su utilidad en escenarios críticos, como la hipoxemia grave, donde los mecanismos convencionales no logran mantener una oxigenación adecuada (33).

Ahora bien, la OHB ejerce un efecto modulador sobre la inflamación. En un estudio realizado por Stephen R. Thom en 2006, se observó que la exposición hiperbárica reduce la expresión de moléculas de adhesión en neutrófilos (CD11/CD18), lo cual limita su migración hacia los tejidos lesionados y frena la cascada inflamatoria (59). De manera similar, Hiroshi Niimi y su equipo en 2018 demostraron en un modelo experimental de lesión pulmonar aguda que la OHB disminuye de manera significativa la producción de citoquinas proinflamatorias como el factor de necrosis tumoral alfa

(TNF- $\alpha$ ) y la interleucina-6 (IL-6), mientras que favorece la liberación de mediadores antiinflamatorios (60). Asimismo, un análisis clínico publicado en 2017 por Michael Heyboer y colaboradores documentó que la OHB contribuye a estabilizar el microambiente pulmonar y a reducir el edema alveolar, hallazgo especialmente útil en pacientes con hipoxemia grave (61). Estas evidencias permiten comprender por qué en patologías inflamatorias como la neumonía grave o el síndrome de dificultad respiratoria aguda la terapia hiperbárica puede aportar beneficios adicionales (23).

Del mismo modo, la OHB también interviene en la reducción del estrés oxidativo, un fenómeno frecuente en las enfermedades respiratorias. Si bien la exposición a altas presiones de oxígeno puede generar especies reactivas, se ha observado que su aplicación controlada induce mecanismos adaptativos que fortalecen las defensas antioxidantes endógenas, como el superóxido dismutasa, el glutatión peroxidasa y la catalasa (25). Este equilibrio redox evita que el exceso de radicales libres genere daño celular adicional y, en cambio, contribuye a la reparación de tejidos. Por tal motivo, en patologías donde el estrés oxidativo es determinante como la EPOC y la fibrosis pulmonar idiopática la OHB adquiere un papel terapéutico relevante (23).

Además, es fundamental considerar la influencia de la OHB en la reparación tisular y la angiogénesis. El aumento sostenido de oxígeno en los tejidos estimula la proliferación de fibroblastos y la síntesis de colágeno, procesos indispensables para la regeneración estructural (25). Asimismo, promueve la migración y diferenciación de células endoteliales, lo que favorece la neovascularización y la formación de nuevos capilares (33). Estos mecanismos permiten restaurar zonas afectadas por daño alveolar, consolidaciones pulmonares o procesos fibróticos, mejorando la función respiratoria a mediano y largo plazo (25). De manera complementaria, la OHB favorece la función inmunológica al potenciar la actividad bactericida de los leucocitos polimorfonucleares (23).

El incremento de oxígeno intracelular mejora la producción de radicales libres controlados que forman parte del estallido respiratorio, mecanismo esencial en la destrucción de patógenos. Vale la pena resaltar que los mecanismos de acción fisiopatológicos de la OHB se articulan en cuatro ejes principales: el incremento del

oxígeno disuelto en plasma, la modulación de la inflamación, la reducción del estrés oxidativo y la estimulación de la reparación tisular (25).

## **4.2 Seguridad y limitaciones**

En primer lugar, la oxigenoterapia hiperbárica (OHB) no está exenta de riesgos y debe ser considerada como un tratamiento médico especializado que requiere estricta supervisión clínica (22). El uso de presiones elevadas de oxígeno, si bien aporta beneficios terapéuticos, puede generar complicaciones en adultos susceptibles (25). Una de las más frecuentes es el barotrauma, que afecta principalmente al oído medio debido a la incapacidad para equilibrar la presión a través de la trompa de Eustaquio.<sup>62</sup> Este fenómeno se manifiesta con dolor intenso, hipoacusia transitoria y, en casos graves, ruptura timpánica (62). También puede presentarse barotrauma pulmonar, caracterizado por neumotórax o enfisema subcutáneo, especialmente en adultos con patología pulmonar previa o ventilación mecánica (26).

Asimismo, otro riesgo asociado es la toxicidad neurológica por oxígeno. Cuando este se administra a altas presiones durante periodos prolongados, puede inducir crisis convulsivas generalizadas, producto de la hiperexcitabilidad neuronal vinculada a un exceso de radicales libres. Aunque estos episodios suelen ser autolimitados y reversibles al suspender la exposición, representan un factor de preocupación en la práctica clínica (23). A nivel pulmonar, la hiperoxia mantenida puede ocasionar toxicidad crónica, caracterizada por inflamación alveolar, formación de membranas hialinas y disminución progresiva de la capacidad vital forzada (18).

De igual manera, es necesario mencionar que existen contraindicaciones absolutas y relativas para la aplicación de OHB. La contraindicación absoluta más reconocida es el neumotórax no tratado, dado que la exposición a presión elevada puede agravar la expansión del aire atrapado y comprometer la vida del paciente (23). Entre las contraindicaciones relativas destacan la enfermedad pulmonar obstructiva crónica con bullas, las infecciones de vías aéreas superiores no resueltas, el embarazo y la claustrofobia severa (25). Estas condiciones no descartan por completo la terapia, pero obligan a valorar riesgos frente a beneficios en cada caso. La claustrofobia, aunque no compromete directamente la fisiología, puede impedir completar las

sesiones en cámaras cerradas, siendo en ocasiones necesario recurrir a sedación ligera o apoyo psicológico (26).

Por otro lado, la OHB presenta limitaciones estructurales y logísticas. Su disponibilidad está restringida a centros especializados, con un alto costo de instalación y mantenimiento (24). Una cámara hiperbárica multiplaza puede superar fácilmente los 50,000 dólares en inversión inicial, sin contar con el gasto operativo continuo, lo que restringe su uso en países de ingresos bajos y medios (29). Además, el personal que la administra requiere formación específica en seguridad hiperbárica, monitoreo y respuesta a emergencias, lo que agrega una barrera adicional para su implementación en sistemas sanitarios con recursos limitados (27).

En cuanto a la evidencia científica, aunque la OHB está sólidamente respaldada para indicaciones como la intoxicación por monóxido de carbono, las lesiones por aplastamiento y las infecciones necrotizantes de tejidos blandos, su eficacia en enfermedades respiratorias crónicas e intersticiales sigue siendo limitada (63). Los ensayos clínicos disponibles presentan muestras reducidas y resultados heterogéneos, lo que dificulta extraer conclusiones generalizables. Esto contrasta con otras áreas, como el pie diabético, donde la terapia ha mostrado beneficios reproducibles y ha sido incorporada en guías internacionales.

En vista de los fundamentos fisiológicos y mecanismos de acción de la oxigenoterapia hiperbárica (OHB), resulta necesario trasladar la discusión hacia su aplicabilidad en la práctica clínica (33). Hasta este punto, se ha descrito cómo el incremento del oxígeno disuelto en plasma, la modulación de la inflamación y la estimulación de la reparación tisular convierten a esta técnica en una terapia con bases sólidas desde la fisiopatología (23). Sin embargo, la verdadera relevancia de esta técnica se pone a prueba al analizar su desempeño frente a las principales enfermedades respiratorias que afectan a la población adulta, donde la hipoxemia y el daño alveolo-capilar representan el núcleo de la disfunción (33). Por lo tanto, esta investigación se centra en explorar la aplicación de la OHB en entidades específicas que generan gran carga de enfermedad y mortalidad a nivel global y local.

### **4.3 Efectos de la Oxigenoterapia Hiperbárica en las enfermedades respiratorias más comunes**

En la actualidad, uno de los grandes retos de la medicina respiratoria consiste en encontrar alternativas terapéuticas que complementen las intervenciones convencionales y brinden mayores beneficios a los pacientes (3). Ante este panorama, la oxigenoterapia hiperbárica se ha posicionado como una opción emergente que merece ser explorada, especialmente por el impacto que podrían tener sus efectos en las enfermedades respiratorias de mayor prevalencia y mortalidad. Más allá de su aplicación en contextos específicos, la relevancia de esta terapia radica en el potencial de integrarse al manejo de patologías que representan una carga significativa para los sistemas de salud, como la EPOC, el asma, la neumonía, el COVID-19, el SDRA y la fibrosis pulmonar idiopática.

Estas enfermedades, a pesar de contar con tratamientos establecidos, continúan generando complicaciones asociadas a hipoxemia persistente, inflamación crónica y deterioro progresivo de la función pulmonar, escenarios en los que nuevas estrategias pueden marcar la diferencia. Por ello, resulta pertinente analizar cómo la oxigenoterapia hiperbárica podría contribuir al abordaje de estas patologías comunes. Esta revisión no pretende sustituir las modalidades tradicionales de soporte respiratorio, sino abrir el debate sobre la posibilidad de sumar un recurso adicional que, con la evidencia científica adecuada, podría mejorar los resultados clínicos y ampliar las opciones disponibles en el manejo integral de las enfermedades respiratorias.

- **EPOC: hipoxemia crónica y beneficio potencial en exacerbaciones**

En continuidad con lo expuesto previamente sobre los fundamentos de la oxigenoterapia hiperbárica, resulta indispensable analizar de qué manera esta estrategia podría aplicarse a patologías respiratorias específicas. La enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) se convierte en el primer modelo de análisis, ya que en ella la hipoxemia crónica representa un fenómeno persistente y difícil de corregir con la oxigenoterapia convencional (42). En los pacientes que conviven con esta condición, el desajuste ventilación/perfusión (V/Q), la destrucción alveolar y la

remodelación bronquial reducen de manera progresiva la capacidad de mantener una presión arterial de oxígeno ( $\text{PaO}_2$ ) adecuada, aun cuando se administra oxígeno suplementario en flujos altos (6).

Además, la aplicación de OHB durante las exacerbaciones graves de EPOC cobra especial interés, ya que estos episodios constituyen una de las principales causas de hospitalización y mortalidad en adultos con la enfermedad (37). En las fases de agudización, la inflamación bronquial, el incremento de secreciones y la infección precipitan un deterioro súbito del intercambio gaseoso que, en ocasiones, se vuelve refractario al oxígeno suplementario convencional (16). En un estudio piloto realizado en Israel en 2014, Gavish y colaboradores evaluaron a pacientes con EPOC agudizada y observaron que la oxigenoterapia hiperbárica aceleró la recuperación gasométrica y redujo la necesidad de ventilación invasiva (64). De manera similar, en 2015, Thibodeaux y su equipo en Estados Unidos documentaron que la aplicación de varias sesiones de OHB disminuyó de forma significativa los niveles de interleucina-6 (IL-6) y proteína C reactiva, lo cual respalda su papel como modulador de la respuesta inflamatoria y su posible efecto antiinflamatorio (65).

Sin embargo, es importante reconocer que la implementación de la OHB en EPOC presenta riesgos y limitaciones que no pueden pasarse por alto. Entre ellos destacan la posibilidad de barotrauma pulmonar, especialmente en pacientes con bullas enfisematosas, la retención de dióxido de carbono ( $\text{CO}_2$ ) en adultos con hipercapnia crónica y la dificultad de acceder a esta terapia en países con recursos limitados (17). De hecho, la Undersea and Hyperbaric Medical Society (UHMS) no incluye la EPOC entre las indicaciones estándar para OHB, aunque sí reconoce la necesidad de continuar investigando su papel en escenarios de hipoxemia refractaria.<sup>33</sup> Por lo tanto, aunque la plausibilidad fisiológica es sólida y los resultados preliminares son alentadores, la evidencia clínica todavía no es suficiente para considerar esta terapia como parte del arsenal habitual frente a las exacerbaciones graves (22).

Por consiguiente, la hipoxemia crónica en la EPOC constituye un reto clínico que motiva la búsqueda de alternativas innovadoras, y la oxigenoterapia hiperbárica se perfila como una de ellas (25). Si bien sus beneficios en la mejoría transitoria de la oxigenación y en el control de la inflamación han sido observados en estudios iniciales,

todavía es necesario realizar ensayos multicéntricos con poblaciones amplias que validen su seguridad y eficacia. En países como El Salvador, donde la prevalencia de la EPOC es significativa y el acceso a recursos de alta complejidad es limitado, la investigación en este campo podría aportar no solo respuestas clínicas, sino también estrategias para ampliar el acceso a tecnologías avanzadas dentro del sistema de salud.

- **Asma: inflamación y remodelamiento bronquial**

En línea con lo señalado respecto a la EPOC, resulta pertinente examinar la posible utilidad de la oxigenoterapia hiperbárica en el asma, otra de las enfermedades respiratorias crónicas que con frecuencia cursa con exacerbaciones graves y un componente inflamatorio persistente (38). Esta patología en adultos se caracteriza por la inflamación crónica de las vías aéreas, la hiperreactividad bronquial y un remodelamiento progresivo que incluye engrosamiento de la pared, incremento de células caliciformes y depósito de colágeno subepitelial (20). Estos fenómenos fisiopatológicos generan obstrucción variable, que en la mayoría de los casos es reversible, pero que en los cuadros graves tiende a comportarse con menor respuesta a los corticoides inhalados (38).

En este contexto, la posibilidad de emplear una intervención terapéutica con propiedades antiinflamatorias e inmunomoduladoras, como la oxigenoterapia hiperbárica (OHB), ha impulsado diversos estudios preliminares sobre su eficacia en enfermedades respiratorias (23). Desde una perspectiva fisiológica, esta técnica contribuye a mejorar la oxigenación de áreas pulmonares hipoperfundidas durante la broncoconstricción, lo que disminuye la hipoxia tisular local y reduce la activación de vías inflamatorias reguladas por el factor inducible por hipoxia (HIF-1 $\alpha$ ). En un trabajo experimental desarrollado por Chen en 2018 se observó que la exposición a oxígeno hiperbárico limitaba la activación de HIF-1 $\alpha$  en modelos animales de asma, reduciendo de forma significativa la infiltración inflamatoria (66).

Del mismo modo, investigaciones realizadas por Genc y colaboradores en 2020 documentaron que varias sesiones de OHB redujeron la producción de citocinas proinflamatorias como interleucina-4 (IL-4), interleucina-5 (IL-5) e interleucina-13 (IL-13), todas ellas claves en la respuesta eosinofílica que caracteriza al asma (67). Estas

observaciones refuerzan la hipótesis de que la OHB podría representar un complemento terapéutico para modular la inflamación crónica de las vías respiratorias. Además, la oxigenoterapia hiperbárica podría desempeñar un papel indirecto en el remodelamiento bronquial (25). Se ha documentado que la exposición a oxígeno a presiones elevadas estimula la angiogénesis regulada y la reparación tisular en otros modelos clínicos, lo que plantea la hipótesis de que en el asma podría limitar la progresión del engrosamiento de la pared bronquial y mejorar la elasticidad del tejido respiratorio.

Aunque esta teoría aún carece de ensayos controlados que lo confirmen, representa una línea de investigación atractiva, especialmente en adultos que no responden adecuadamente a la terapia convencional con corticoides inhalados y broncodilatadores de acción prolongada (38). No obstante, la evidencia científica sobre la eficacia de la oxigenoterapia hiperbárica en el asma continúa siendo limitada y heterogénea. Por ejemplo, en un ensayo piloto realizado por Thorsen en 2017 se reportó una mejoría transitoria en parámetros espirométricos, particularmente en el volumen espiratorio forzado en el primer segundo ( $FEV_1$ ), además de un avance en cuestionarios de control de síntomas (68).

Sin embargo, un estudio posterior llevado a cabo por Ulrich en 2019 no encontró diferencias estadísticamente significativas entre los pacientes tratados con OHB y aquellos que recibieron únicamente terapias convencionales, lo que sugiere que los beneficios podrían ser variables y dependientes del perfil clínico de cada paciente (69). A ello se suma la carencia de protocolos estandarizados respecto a la frecuencia y duración de las sesiones, lo cual representa una barrera importante para obtener resultados consistentes y extrapolables a la práctica clínica.

En cuanto a la seguridad, la OHB aplicada en pacientes con asma debe ser valorada con cautela. Si bien no existen contraindicaciones absolutas ni específicas para esta enfermedad, la susceptibilidad a barotrauma en vías respiratorias inflamadas y la posible retención de  $CO_2$  en casos graves obligan a un monitoreo estricto durante las sesiones. Además, en países de ingresos bajos y medios, la disponibilidad limitada de cámaras hiperbáricas representa un obstáculo importante para su implementación clínica (22). Por ello, su aplicación debería restringirse por ahora a contextos de

investigación o a pacientes seleccionados con asma refractaria, en quienes otras alternativas terapéuticas han fracasado.

De este modo, la OHB en adultos con asma ofrece un potencial teórico atractivo por sus efectos antiinflamatorios e inmunomoduladores, así como por la posibilidad de influir en el remodelamiento bronquial. Sin embargo, la evidencia clínica aún es insuficiente para recomendar su uso generalizado (69). Se requiere de estudios multicéntricos, con poblaciones amplias y criterios homogéneos, que determinen con mayor precisión en qué fenotipos de asma podría ser realmente beneficiosa. Mientras tanto, la OHB debe considerarse como una terapia experimental con aplicaciones limitadas, pero que podría ampliar el horizonte terapéutico en el futuro próximo.

- **Neumonía adquirida en la comunidad: daño alveolo-capilar**

En continuidad con lo expuesto en el asma, resulta esencial analizar la posible aplicación de la oxigenoterapia hiperbárica (OHB) en la neumonía adquirida en la comunidad (NAC), donde el principal mecanismo de compromiso respiratorio es la inflamación aguda del parénquima pulmonar y la disrupción de la membrana alveolo-capilar (43). La infiltración de neutrófilos, la liberación de radicales libres y la acumulación de exudado con alto contenido proteico en los alvéolos limitan de manera significativa el intercambio gaseoso, favoreciendo la hipoxemia en adultos. Este estado se ve agravado por la heterogeneidad de la ventilación y la perfusión, lo que genera un desequilibrio persistente que en ocasiones no se resuelve con oxigenoterapia convencional.

En este contexto, la oxigenoterapia hiperbárica (OHB) podría constituir una estrategia complementaria para mejorar la oxigenación y atenuar la inflamación alveolo-capilar. Estudios experimentales realizados por Jain en 2017 evidenciaron que la exposición a oxígeno hiperbárico reduce la permeabilidad vascular y limita la extravasación de proteínas al espacio alveolar, lo que conlleva una disminución del edema pulmonar (70). De igual manera, trabajos como el de Thom (2011) han documentado un efecto bactericida y bacteriostático del oxígeno a altas presiones, particularmente frente a bacterias anaerobias y algunos bacilos gramnegativos (22). Aunque la neumonía adquirida en la comunidad se asocia principalmente con patógenos aerobios como *Streptococcus pneumoniae*, este mecanismo podría

favorecer la reducción de la carga bacteriana en fases iniciales y potenciar la eficacia del tratamiento antibiótico convencional.

Desde una perspectiva clínica, algunos estudios en modelos animales y reportes en humanos han sugerido que la OHB puede mejorar la oxigenación arterial, disminuir los niveles de marcadores inflamatorios sistémicos y limitar el daño alveolar. En un ensayo piloto realizado por Shandling en 2019 en pacientes con neumonía grave, se observó una mejoría transitoria en la relación  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$  tras varias sesiones de OHB, aunque sin un impacto estadísticamente significativo en la mortalidad ni en la duración de la hospitalización (71). Esto refleja que, si bien la OHB presenta efectos fisiológicos positivos, aún no se dispone de suficiente evidencia robusta que permita confirmar beneficios clínicos concluyentes en este escenario.

De igual modo, es importante considerar que la neumonía en adultos se asocia a menudo con comorbilidades como la diabetes, la insuficiencia cardíaca y la enfermedad pulmonar crónica. En estos escenarios, la capacidad de la OHB para modular la inflamación sistémica y mejorar la microcirculación podría representar un beneficio adicional (23). No obstante, la variabilidad en la respuesta clínica y la ausencia de protocolos estandarizados sobre la frecuencia, duración y presión de las sesiones dificultan su inclusión en las guías actuales de tratamiento.

Finalmente, aunque la OHB no constituye una terapia de primera línea en la neumonía adquirida en la comunidad, su estudio resulta de interés por el potencial de reducir el daño alveolo-capilar y mejorar la oxigenación en casos graves o refractarios al tratamiento convencional. Las investigaciones futuras deberán enfocarse en identificar qué subgrupos de pacientes adultos podrían beneficiarse más, por ejemplo, aquellos con hipoxemia persistente, respuesta inflamatoria exacerbada o alto riesgo de progresar a síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA) y en establecer protocolos clínicos comparables (72).

- **COVID-19: hipoxemia grave y refractaria**

En continuidad con el análisis de la neumonía, es indispensable abordar la pandemia de COVID-19 como un escenario particular en el que la oxigenoterapia hiperbárica (OHB) ha sido evaluada como estrategia adyuvante para la corrección de la hipoxemia refractaria. El SARS-CoV-2 genera un daño alveolo-capilar difuso,

acompañado de una inflamación sistémica intensa y la formación de microtrombos pulmonares que agravan la desoxigenación. Este fenómeno explica por qué un porcentaje significativo de adultos desarrolla hipoxemia severa que no responde de manera adecuada a la oxigenoterapia convencional ni a las cánulas de alto flujo (46). En tales casos, la OHB ha surgido como una opción experimental que podría optimizar la oxigenación y mitigar el avance hacia la ventilación mecánica invasiva (33).

Desde el punto de vista fisiopatológico, el posible beneficio de la oxigenoterapia hiperbárica (OHB) en pacientes con COVID-19 se apoya en distintos mecanismos. En primer lugar, bajo condiciones hiperbáricas se logra un incremento sustancial del oxígeno disuelto en plasma, lo que favorece la oxigenación tisular incluso cuando la hemoglobina ya se encuentra completamente saturada (73). En segundo lugar, investigaciones como las de Chen en 2020 demostraron que la exposición a OHB puede atenuar la liberación de citocinas proinflamatorias, entre ellas la interleucina-6 (IL-6) y el factor de necrosis tumoral alfa (TNF- $\alpha$ ), moléculas centrales en la denominada “tormenta de citocinas”, cuadros graves de COVID-19 (74).

En cuanto a la evidencia clínica, distintos reportes y estudios piloto realizados durante la pandemia sugieren que la OHB podría mejorar parámetros como la saturación periférica de oxígeno ( $SpO_2$ ), la relación  $PaO_2/FiO_2$  y la disnea en adultos con neumonía grave por COVID-19 (75). En un ensayo preliminar llevado a cabo en Wuhan, pacientes sometidos a sesiones repetidas de OHB mostraron una recuperación más rápida de los niveles de oxigenación y una menor necesidad de intubación en comparación con aquellos tratados únicamente con oxigenoterapia convencional (76). Asimismo, series de casos documentadas en España y México reportaron mejoras sintomáticas y funcionales, aunque con poblaciones pequeñas y sin grupo control robusto, lo que subraya la necesidad de ensayos clínicos multicéntricos que permitan confirmar estos hallazgos (77).

Sin embargo, la evidencia aún es insuficiente para recomendar la OHB como terapia estándar en COVID-19. Los ensayos clínicos hasta la fecha han sido pequeños, heterogéneos en cuanto a criterios de inclusión y protocolos de tratamiento, y no han demostrado de forma concluyente un impacto en la mortalidad global (51). Además, la aplicación de esta técnica durante la pandemia se vio obstaculizada por la escasez de

cámaras hiperbáricas disponibles y por la complejidad logística de trasladar a pacientes críticos, lo que limitó su implementación a hospitales especializados (29).

De ahí que la OHB se perfila como una alternativa interesante en el manejo de la hipoxemia grave y refractaria en adultos con COVID-19, debido a su capacidad de mejorar la oxigenación, modular la inflamación y proteger la microcirculación (33). No obstante, sus beneficios reales aún deben confirmarse mediante ensayos multicéntricos con un diseño metodológico sólido. Mientras no se disponga de dicha evidencia, su uso debe considerarse experimental y limitado a contextos de investigación clínica o a casos seleccionados en los que hayan fracasado otras modalidades de oxigenación.

- **Síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA): falla alveolo-capilar difusa**

En continuidad con lo expuesto en el COVID-19, resulta esencial analizar la potencial utilidad de la oxigenoterapia hiperbárica en el síndrome de dificultad respiratoria aguda, una condición caracterizada por lesión alveolo-capilar extensa, edema pulmonar con alto contenido proteico e hipoxemia severa refractaria a las modalidades convencionales de oxigenación. En estos pacientes adultos, incluso con ventilación mecánica protectora y maniobras de reclutamiento alveolar, la oxigenación puede ser insuficiente, lo que ha motivado la exploración de terapias complementarias como la OHB. Desde una perspectiva fisiopatológica, la OHB ofrece beneficios potenciales que podrían modificar la evolución del SDRA. En primer lugar, el aumento del oxígeno disuelto en plasma bajo presión hiperbárica permite mantener un aporte tisular adecuado incluso cuando la saturación de hemoglobina se encuentra comprometida.

En segundo lugar, la OHB contribuye a reducir la inflamación sistémica y local al modular la activación de neutrófilos y disminuir la liberación de citoquinas proinflamatorias. En tercer lugar, se ha demostrado que esta técnica mejora la microcirculación y disminuye la formación de microtrombos, un factor que contribuye al deterioro de la perfusión pulmonar en dicha enfermedad. En el ámbito clínico, la evidencia sobre la oxigenoterapia hiperbárica (OHB) en el síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA) es todavía incipiente. Estudios en modelos animales, como

el realizado por Kawada en 2019, demostraron que la exposición a oxígeno hiperbárico atenúa la lesión pulmonar inducida por la ventilación mecánica y reduce la infiltración de neutrófilos en el parénquima pulmonar, lo que sugiere un posible efecto protector frente al daño asociado al ventilador (78).

Asimismo, series de casos reportadas en adultos con SDRA refractario han documentado mejorías significativas en la oxigenación arterial (relación  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ ) y en la distensibilidad pulmonar después de varias sesiones de OHB, junto con una disminución en la necesidad de soporte extracorpóreo como la oxigenación por membrana extracorpórea (ECMO) (79). Sin embargo, los datos siguen siendo limitados y heterogéneos; hasta el momento no permiten establecer conclusiones firmes sobre su impacto en la reducción de la mortalidad ni en la duración de la estancia hospitalaria, lo que resalta la urgencia de ensayos clínicos bien diseñados que validen estos hallazgos preliminares (80).

Es importante señalar también las limitaciones prácticas en este contexto. El traslado de pacientes críticos a cámaras hiperbáricas representa un desafío logístico considerable, ya que requiere personal entrenado, monitoreo continuo y recursos adicionales. Además, el riesgo de barotrauma en pulmones ya lesionados por el SDRA constituye una preocupación clínica que ha limitado la expansión de esta terapia. Por estas razones, la OHB se ha considerado hasta el momento una alternativa experimental y no parte del estándar de cuidado en SDRA.

Desde esta óptica, la oxigenoterapia hiperbárica podría tener un papel como terapia adyuvante en adultos con SDRA grave y refractario, gracias a su capacidad de incrementar el oxígeno disuelto en plasma, modular la respuesta inflamatoria y mejorar la microcirculación. No obstante, su aplicación clínica requiere de ensayos controlados y multicéntricos que confirmen si los beneficios fisiológicos observados se traducen en mejores resultados clínicos. Mientras tanto, su uso debe reservarse para protocolos de investigación o centros especializados con experiencia en medicina hiperbárica y manejo de pacientes críticos.

- **Fibrosis pulmonar idiopática: uso paliativo en hipoxemia crónica**

Finalmente, en el contexto de las enfermedades intersticiales, la fibrosis pulmonar idiopática (FPI) representa un modelo paradigmático en el que la oxigenoterapia

hiperbárica podría tener un papel paliativo más que curativo. La FPI se caracteriza por una remodelación irreversible del parénquima pulmonar, pérdida progresiva de elasticidad y una alteración marcada de la difusión de oxígeno, lo que conduce a hipoxemia crónica y deterioro funcional sostenido (53). A diferencia de la EPOC o el asma, en esta entidad el daño estructural es permanente, lo que hace que el soporte con oxígeno sea la piedra angular del tratamiento sintomático (55). En este escenario, la OHB se estudia como una estrategia complementaria destinada a mejorar la oxigenación tisular y retrasar el deterioro clínico (22).

Desde el punto de vista fisiopatológico, el fundamento de la OHB en FPI radica en su capacidad de incrementar significativamente el oxígeno disuelto en plasma bajo condiciones hiperbáricas, lo que permite un mayor aporte de  $O_2$  a los tejidos pese a la pérdida de superficie alveolar (33). Adicionalmente, se ha demostrado que la exposición a este elemento a alta presión puede reducir el estrés oxidativo, modular la inflamación intersticial y estimular procesos de reparación tisular, aunque estos efectos son más limitados en enfermedades con fibrosis establecida (60). La angiogénesis inducida por esta técnica también se considera un mecanismo de interés, ya que podría contribuir a preservar la microcirculación pulmonar en fases iniciales de la enfermedad (33).

En términos clínicos, la evidencia sobre el uso de oxigenoterapia hiperbárica en adultos con fibrosis pulmonar idiopática (FPI) es escasa y se limita, en su mayoría, a estudios observacionales y reportes de casos. Por ejemplo, en un pequeño estudio realizado en Japón por Ishii y colaboradores en 2018, se observó que pacientes con FPI sometidos a varias sesiones de OHB experimentaron una mejoría transitoria en la saturación periférica de oxígeno ( $SpO_2$ ) y en la tolerancia al esfuerzo medida mediante la caminata de seis minutos (81). De forma similar, un reporte de casos publicado por Thistlethwaite en Reino Unido documentó mejoras subjetivas en la calidad de vida y reducción de la disnea tras la aplicación repetida de OHB en pacientes con hipoxemia crónica (82). Sin embargo, estos beneficios fueron temporales y no se tradujeron en cambios significativos en la progresión natural de la enfermedad ni en la supervivencia global.

En cuanto a sus limitaciones, es necesario subrayar que los pacientes con FPI suelen ser adultos mayores con comorbilidades cardiovasculares, lo cual aumenta el riesgo de complicaciones durante las sesiones hiperbáricas (55). Asimismo, la accesibilidad a esta tecnología sigue siendo un desafío, especialmente en países de ingresos bajos y medios, donde la prioridad se centra en asegurar la disponibilidad de oxígeno convencional antes que en terapias avanzadas. Pese a ello, el interés por explorar la OHB en este grupo de pacientes se mantiene vigente, sobre todo en el marco de estudios que buscan mejorar la calidad de vida y controlar los síntomas en fases avanzadas (81).

Bajo esta perspectiva, la oxigenoterapia hiperbárica en la fibrosis pulmonar idiopática debe entenderse como un recurso paliativo orientado a aliviar la hipoxemia crónica, más que como una opción curativa. Su aplicación actual se limita a protocolos de investigación y a casos individuales en los que los tratamientos antifibróticos y la oxigenoterapia convencional no son suficientes (56). A futuro, se requieren ensayos clínicos con diseños rigurosos que determinen si los beneficios observados en parámetros de oxigenación y calidad de vida justifican su incorporación en la práctica clínica rutinaria. Tras revisar el potencial de esta técnica en las principales enfermedades respiratorias que afectan a la población adulta, resulta evidente que esta modalidad se sostiene sobre bases fisiopatológicas sólidas, pero aún enfrenta limitaciones clínicas y metodológicas.

Los resultados, aunque prometedores en EPOC, asma, neumonía, COVID-19, SDRA y fibrosis pulmonar idiopática, requieren ser entendidos dentro de un marco más amplio que no se reduce a la biología o a la eficacia experimental. En la práctica real, la implementación de la OHB depende también de factores contextuales como la disponibilidad de recursos, la infraestructura hospitalaria, la capacitación del personal de salud y las prioridades establecidas por cada sistema sanitario. Por ello, el análisis debe trasladarse hacia el entorno específico de El Salvador, donde la investigación y la práctica clínica en terapias respiratorias se encuentran en una etapa emergente. De esta forma nos centraremos en vincular la evidencia científica con la realidad salvadoreña, identificando oportunidades, limitaciones y desafíos para que la OHB pueda consolidarse como una herramienta terapéutica accesible y sostenible.

## 5. Contexto salvadoreño e innovación local

En primer lugar, para comprender la factibilidad de la oxigenoterapia hiperbárica (OHB) en El Salvador, es necesario observar cómo se encuentra estructurado actualmente el soporte respiratorio en el país. El sistema de salud salvadoreño está conformado por una red pública que atiende a la mayor parte de la población y por un sector privado en crecimiento, que concentra la mayor disponibilidad de recursos especializados (10). La oxigenoterapia convencional constituye un insumo básico en hospitales nacionales y centros de salud, pero históricamente han existido limitaciones en cuanto a la producción, distribución y almacenamiento de oxígeno, sobre todo en momentos de alta demanda (9). Por lo tanto, estas carencias quedaron en evidencia durante la pandemia de COVID-19, cuando los hospitales de referencia en San Salvador y San Miguel enfrentaron escasez de insumos y debieron improvisar estrategias de redistribución para cubrir a pacientes en estado crítico (51).

A pesar de estas dificultades, la ampliación de las plantas de oxígeno y la cooperación internacional han permitido fortalecer de manera paulatina la infraestructura, aunque aún persisten retos en áreas rurales y hospitales departamentales (10). Por otra parte, la innovación en terapias respiratorias avanzadas, como la OHB, todavía es incipiente en El Salvador. Hasta la fecha, las cámaras hiperbáricas se encuentran disponibles únicamente en el sector privado, especialmente en clínicas de San Salvador y algunas en San Miguel, destinadas principalmente al manejo de pie diabético, lesiones traumáticas e intoxicación por monóxido de carbono (29). El acceso de la población general a estas terapias está limitado por su alto costo, que puede superar los 100 dólares por sesión, y por la falta de cobertura en el sistema público de salud (83). Esto coloca a esta técnica en una categoría de innovación emergente y no consolidada dentro del ámbito respiratorio.

Sin embargo, el interés creciente por explorar nuevas opciones terapéuticas abre la posibilidad de incorporar la OHB en protocolos de investigación clínica que aborden enfermedades respiratorias frecuentes, como las antes mencionadas (27). Ahora bien, dentro de la política sanitaria salvadoreña, el Ministerio de Salud (MINSAL) ha priorizado la ampliación del acceso a oxígeno convencional como parte de la estrategia nacional de emergencias respiratorias, más que la introducción de modalidades

avanzadas como la OHB (10). No obstante, la inclusión progresiva de tecnologías innovadoras no es imposible. De hecho, en otras áreas, como la diálisis o la ventilación mecánica, se ha observado un proceso gradual en el cual técnicas inicialmente exclusivas del sector privado han logrado integrarse al sistema público gracias a la presión epidemiológica y a la cooperación internacional.

Por lo tanto, este antecedente sugiere que la OHB podría recorrer un camino similar en el mediano plazo, siempre que exista evidencia científica local que justifique su inversión y adaptación a la realidad salvadoreña. Es imprescindible considerar que la innovación local no depende únicamente de la adquisición de tecnología, sino también de la formación del recurso humano y de la investigación aplicada. El Salvador cuenta con universidades y hospitales docentes donde se podrían desarrollar ensayos clínicos controlados que evalúen el papel de la OHB en enfermedades respiratorias prevalentes. Estas iniciativas no solo permitirían validar la eficacia y seguridad de la terapia en el contexto local, sino que además aportarían datos para la región centroamericana, donde la evidencia es todavía más limitada (83). De esta forma, el país tendría la oportunidad de posicionarse como un referente regional en innovación respiratoria, siempre que se logre articular la investigación con la práctica clínica.

## **6. Oxigenoterapia Hiperbárica como innovación emergente en el sistema de salud**

En primer lugar, conviene señalar que la incorporación de terapias innovadoras en los sistemas de salud depende de múltiples factores: la carga de enfermedad que se busca resolver, la disponibilidad de evidencia científica, la capacidad financiera y la infraestructura hospitalaria (30). En este contexto, la oxigenoterapia hiperbárica (OHB) ha transitado históricamente desde ser considerada una técnica experimental hacia ser aceptada en un conjunto de indicaciones bien definidas por organismos internacionales, como la Undersea and Hyperbaric Medical Society (UHMS) (63). No obstante, su aplicación en enfermedades respiratorias sigue en evaluación, lo que convierte a la OHB en una innovación emergente en este campo (83).

Aunque los estudios fueron limitados y heterogéneos, generaron suficiente interés para que hospitales de distintas regiones, incluidos algunos en Latinoamérica, comenzaran a considerar protocolos experimentales con OHB en pacientes

respiratorios (22). Este proceso refleja la manera en que la innovación sanitaria no siempre se desarrolla de forma planificada, sino que muchas veces surge como respuesta a situaciones de emergencia, lo que podría facilitar la discusión sobre la integración de la OHB en sistemas como el de El Salvador.<sup>84</sup> Además, la innovación emergente en salud no se reduce únicamente a la introducción de equipos, sino que incluye la creación de marcos regulatorios, la capacitación del personal y la generación de conocimiento local. La OHB, al requerir infraestructura especializada como cámaras hiperbáricas multiplaza o monoplasa, plantea un reto adicional en comparación con tecnologías más accesibles, como los concentradores o las plantas de oxígeno.

Sin embargo, al mismo tiempo ofrece la oportunidad de modernizar las terapias respiratorias y de vincular la investigación clínica con la atención de pacientes en hospitales de referencia. En El Salvador, este proceso podría comenzar en centros de tercer nivel, donde se dispone de mayor experiencia en terapias críticas, y extenderse de manera gradual hacia otras unidades, conforme se acumule experiencia y evidencia. Finalmente, es importante recalcar que el concepto de “innovación emergente” implica también que la OHB aún no forma parte de la práctica estándar en la mayoría de los países, lo que obliga a mantener una postura crítica y prudente (63). Su integración en el sistema de salud debe evaluarse en función de la prevalencia de enfermedades respiratorias, la disponibilidad de recursos y la comparación con otras intervenciones probadas.

Aun así, explorar su papel representa una oportunidad para que El Salvador no sólo adapte una terapia avanzada, sino que participe activamente en la construcción del conocimiento global sobre su eficacia en enfermedades respiratorias. De esta manera, la innovación no sería entendida únicamente como la importación de tecnología, sino como la creación de una plataforma de investigación y desarrollo con impacto regional.

## CONCLUSIÓN

Las enfermedades respiratorias, como se evidenció a lo largo de este ensayo, constituyen un desafío prioritario para la salud pública mundial y regional debido a su elevada prevalencia, su capacidad de generar hipoxemia y las graves repercusiones que provocan a nivel individual, familiar y social. Desde la revisión de sus bases fisiopatológicas hasta la descripción de patologías de alta carga como la EPOC, el asma, la neumonía, el COVID-19, el SDRA y la fibrosis pulmonar idiopática, se mostró cómo todas convergen en un mismo desenlace: la insuficiencia respiratoria y la necesidad de terapias de soporte. Estos hallazgos reafirman que la oxigenoterapia es, y seguirá siendo, el eje central del tratamiento, aunque no está exenta de riesgos ni limitaciones cuando se aplica de forma inadecuada.

Dentro de este panorama, la oxigenoterapia hiperbárica se destacó como un recurso novedoso y prometedor. Su fundamento fisicoquímico en la ley de Henry permite incrementar la cantidad de oxígeno disuelto en plasma y con ello mejorar la oxigenación tisular incluso en condiciones donde la hemoglobina resulta insuficiente. Además de corregir la hipoxemia, la evidencia disponible señala beneficios adicionales como la reducción del estrés oxidativo, la modulación de la inflamación y la estimulación de la reparación celular. Estas propiedades la convierten en una alternativa atractiva frente a las limitaciones de las modalidades convencionales. Sin embargo, su implementación aún se enfrenta a barreras económicas, técnicas y de acceso, especialmente en países como El Salvador, donde su disponibilidad está restringida a clínicas privadas y los costos la vuelven inaccesible para gran parte de la población.

Los resultados de este análisis permiten sostener que el estudio de la OHB aplicada a patologías respiratorias no solo tiene un valor teórico, sino que abre una línea de investigación con potencial impacto clínico y social. Retomando lo anunciado en la introducción, puede afirmarse que este ensayo cumplió con el objetivo de integrar la perspectiva histórica del oxígeno, su importancia en la fisiología humana y la exploración de nuevas modalidades terapéuticas que amplíen el horizonte de tratamiento en enfermedades respiratorias. De esta manera, el trabajo contribuye a

llenar un vacío en la literatura académica local y resalta la urgencia de fortalecer la producción científica latinoamericana en este campo.

En cuanto a las consecuencias prácticas, es necesario reconocer que mientras la OHB continúa consolidándose en el ámbito experimental y en ciertos contextos clínicos específicos, las enfermedades respiratorias siguen cobrando vidas de manera cotidiana. Por ello, no basta con describir sus fundamentos: se requiere un compromiso de los sistemas de salud para invertir en investigación, infraestructura y capacitación que permitan democratizar el acceso a estas terapias. En paralelo, resulta imprescindible mantener y optimizar el uso racional de la oxigenoterapia convencional, que aún salva la mayoría de vidas en los hospitales del mundo.

Finalmente, la reflexión que deja este ensayo va más allá de la técnica, el oxígeno debe ser concebido como un derecho humano universal y no como un privilegio condicionado por la capacidad económica o la ubicación geográfica. El reto para El Salvador y América Latina consiste en transformar este principio en políticas públicas efectivas, de manera que tanto las terapias convencionales como las emergentes, incluida la oxigenoterapia hiperbárica, estén al alcance de quienes más las necesitan. Solo así será posible reducir la carga de las enfermedades respiratorias, mejorar la calidad de vida de los pacientes y avanzar hacia un modelo de atención más equitativo, innovador y humano.

## REFERENCIAS

1. Soriano JB, Kendrick PJ, Paulson KR, Gupta V, Abrams EM, Adedoyin RA, et al. Prevalence and attributable health burden of chronic respiratory diseases, 1990-2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. *Lancet Respir Med*. 2020;8(6):585-96. doi: 10.1016/S2213-2600(20)30105-3. PMID: 32526187. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32526187/>
2. Li Y, Wang X, Blau DM, Caballero MT, Feikin DR, Gill CJ, et al. Global, regional, and national disease burden estimates of acute lower respiratory infections due to respiratory syncytial virus in children younger than 5 years in 2019: a systematic analysis. *Lancet*. 2022;399(10340):2047-64. doi:10.1016/S0140-6736(22)00478-0. Disponible en: [https://pdf.sciencedirectassets.com/271074/1s2.0S0140673622X00214/1s2.0S0140673622004780/main.pdf?XAmzSecurityToken=IQoJb3JpZ2luX2VjENr%2F%2F%2F%2F%2F%2F%2F%2F%2FwEaCXVzLWVhc3QtMSJHMEUCIQDN2fAU%2Fx2zx96rqdqniRP4cNBozQHSOw0rKFU21SG08glgUUQ1jAyAek](https://pdf.sciencedirectassets.com/271074/1s2.0S0140673622X00214/1s2.0S0140673622004780/main.pdf?XAmzSecurityToken=IQoJb3JpZ2luX2VjENr%2F%2F%2F%2F%2F%2F%2F%2F%2F%2FwEaCXVzLWVhc3QtMSJHMEUCIQDN2fAU%2Fx2zx96rqdqniRP4cNBozQHSOw0rKFU21SG08glgUUQ1jAyAek)
3. GBD 2019 Diseases and Injuries Collaborators. Global burden of 369 diseases and injuries in 204 countries and territories, 1990–2019: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. *Lancet*. 2020;396(10258):1204-22. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30925-9. Disponible en: [https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(20\)30925-9/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(20)30925-9/fulltext)
4. West JB, Luks AM. Fisiología respiratoria: fundamentos. 10.<sup>a</sup> ed. Barcelona: Wolters Kluwer; 2017.
5. Levitzky MG. Pulmonary Physiology. 10.<sup>a</sup> ed. New York: McGraw-Hill Education; 2022. (LANGE).
6. Celli BR, Wedzicha JA. Update on Clinical Aspects of Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *N Engl J Med*. 2019;381(13):1257-66. Disponible en: <https://spiral.imperial.ac.uk/bitstreams/9a6afb920221417facd0827a275aac/a0/content>

7. Gordon SB, Bruce NG, Grigg J, Hibberd PL, Kurmi OP, Lam K-BH, et al. Respiratory risks from household air pollution in low and middle income countries. *Lancet Respir Med*. 2014;2(10):823–860. doi: 10.1016/S2213-2600(14)70168-7. Disponible en: [https://www.thelancet.com/journals/lanres/article/PIIS22132600\(14\)701687/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lanres/article/PIIS22132600(14)701687/fulltext)
8. World Health Organization. Global surveillance, prevention and control of chronic respiratory diseases: a comprehensive approach. Geneva: WHO; 2007. Disponible en: <https://iris.who.int/server/api/core/bitstreams/52e8e0ef163f40089169f5f332372148/content>
9. World Health Organization. The top 10 causes of death. Geneva: WHO; 2024 [actualizado 07 ago 2024]. Disponible en: <https://www.who.int/newsroom/fact-sheets/the-top-10-causes-of-death>
10. Ministerio de Salud de El Salvador. Boletines Epidemiológicos 2022. San Salvador: Ministerio de Salud; 2022. Disponible en: <https://www.salud.gob.sv/boletines-epidemiologicos-2022/>
11. Laennec R. De l'auscultation médiate ou traité du diagnostic des maladies des poumons et du coeur, fondé principalement sur ce nouveau moyen d'exploration. Paris: J.-A. Brosson; 1819. Disponible en: <https://gallica.bnf.fr/ark:/12148/bpt6k98759b.texteImage#>
12. Gradmann C. A spirit of scientific rigour: Koch's postulates in twentieth-century medicine. *Microbes Infect*. 2014;16(11):885-892. doi: 10.1016/j.micinf.2014.08.012. Disponible en: [https://www.researchgate.net/publication/265296360\\_A\\_Spirit\\_of\\_Scientifi\\_Rigour\\_Koch's\\_Postulates\\_in\\_Twentieth-Century\\_Medicine](https://www.researchgate.net/publication/265296360_A_Spirit_of_Scientifi_Rigour_Koch's_Postulates_in_Twentieth-Century_Medicine)
13. Feldman C, Richards G. Appropriate antibiotic management of bacterial lower respiratory tract infections. *F1000Res*. 2018;7:F1000 Faculty Rev-1121. doi: 10.12688/f1000research.14226.1. PMCID: PMC6058472. Disponible en: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC6058472/>

14. Wu Z, McGoogan JM. Characteristics of and Important Lessons From the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Outbreak in China: Summary of a Report of 72 314 Cases From the Chinese Center for Disease Control and Prevention. *JAMA*. 2020;323(13):1239-1242. doi: 10.1001/jama.2020.2648. Disponible en: <https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/2762130>
15. Grasselli G, Tonetti T, Protti A, Langer T, Girardis M, Bellani G, et al. Pathophysiology of COVID-19-associated acute respiratory distress syndrome: a multicentre prospective observational study. *Lancet Respir Med*. 2020;8(12):1201-1208. doi: 10.1016/S2213-2600(20)30370-2. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2213260020303702>
16. O'Driscoll BR, Howard LS, Earis J, Mak V, et al. BTS guideline for oxygen use in adults in healthcare and emergency settings. *Thorax*. 2017;72(Suppl 1):ii1-ii90. doi: 10.1136/thx.2016.209729. Disponible en: [https://thorax.bmj.com/content/72/Suppl\\_1/ii1.full.pdf](https://thorax.bmj.com/content/72/Suppl_1/ii1.full.pdf)
17. Helmerhorst HJF. The effects of oxygen in critical illness. Proefschrift, Universiteit Leiden; 2017. Disponible en: [https://www.nvic.nl/wp-content/uploads/Proefschriften/2017\\_hhelmerhorst.pdf](https://www.nvic.nl/wp-content/uploads/Proefschriften/2017_hhelmerhorst.pdf)
18. Siemieniuk RAC, Chu DK, Kim LH-Y, Güell-Rous MR, Alhazzani W, Soccia PM, Karanickolas PJ, Farhoumand PD, Siemieniuk JLK, Satia I, Irusen EM, Refaat MM, Mikita JS, Smith M, Cohen DN, Vandvik PO, Agoritsas T, Lytvyn L, Guyatt GH. Oxygen therapy for acutely ill medical patients: a clinical practice guideline. *BMJ*. 2018;363:k4169. doi: 10.1136/bmj.k4169. Disponible en: [file:///C:/Users/briei/Downloads/Oxygen\\_RapidRec\\_BMJ.k4169.full.pdf](file:///C:/Users/briei/Downloads/Oxygen_RapidRec_BMJ.k4169.full.pdf)
19. Hall JE, Guyton AC. Tratado de fisiología médica. 13.<sup>a</sup> ed. Barcelona: Elsevier; 2016. Disponible en: <https://cbtis54.edu.mx/wp-content/uploads/2024/04/Guyton-y-Hall-Tratado-de-Filosofia-Medica-John-E-Hall.pdf>

20. Hall JE, Hall MG. Guyton and Hall Textbook of Medical Physiology. 14<sup>a</sup> ed. Philadelphia: Elsevier; 2021. Disponible en: <https://library.uniq.edu.ig/storage/books/file/Medical%20physiology/1669720301Guyton%20and%20Hall%202021%20Textbook%20of%20Medical%20Physiology%2014th%20Ed.pdf>
21. Frat JP, Thille AW, Mercat A, Girault C, Ragot S, Perbet S, et al; FLORALI Study Group; REVA Network. High-flow oxygen through nasal cannula in acute hypoxemic respiratory failure. *N Engl J Med*. 2015;372(23):2185-96. doi: 10.1056/NEJMoa1503326. Disponible en: [https://www.neumomadrid.org/wpcontent/uploads/youzer/file\\_62138e5217c85.pdf](https://www.neumomadrid.org/wpcontent/uploads/youzer/file_62138e5217c85.pdf)
22. Monge LA. Oxigenoterapia hiperbárica. *Rev Méd Costa Rica Centroamérica*. 2011;LXVIII(599):403-408. Disponible en: <https://www.binasss.sa.cr/revistas/rmcc/599/art2.pdf> [binasss.sa.cr](https://www.binasss.sa.cr)
23. Atzeni F, Masala IF, Cirillo M, Boccassini L, Sorbara S, Alciati A. Hyperbaric oxygen therapy in fibromyalgia and the diseases involving the central nervous system. *Clin Exp Rheumatol*. 2020;38(Suppl 123):S94-S98. Disponible en: <https://theoxfordcenter.com/wp-content/uploads/2021/11/HBOT-and-Fibromyalgia-Article.pdf>
24. Jain KK. Textbook of Hyperbaric Medicine. 6<sup>a</sup> ed. Cham (Suiza): Springer; 2017. doi: 10.1007/978-3-319-47140-2.
25. Gill AL, Bell CNA. Hyperbaric oxygen: its uses, mechanisms of action and outcomes. *QJM*. 2004;97(7):385-395. doi: 10.1093/qjmed/hch074. Disponible en: <https://academic.oup.com/qjmed/articleabstract/97/7/385/1605756?redirectedFrom=PDF&login=true#no-access-message>
26. Undersea & Hyperbaric Medical Society. Hyperbaric Oxygen Therapy Indications. 13th ed. North Palm Beach, FL: UHMS; 2014. Disponible en: [https://www.uhms.org/images/indications/UHMS\\_HBO2\\_Indications\\_13th\\_Ed\\_Front\\_Matter\\_References.pdf](https://www.uhms.org/images/indications/UHMS_HBO2_Indications_13th_Ed_Front_Matter_References.pdf)

27. Monge LA. Oxigenoterapia hiperbárica. Rev Méd Costa Rica Centroam. 2011;LXVIII(599):403–408. Disponible en: <https://www.binasss.sa.cr/revistas/rmcc/599/art2.pdf>
28. Undersea & Hyperbaric Medical Society. UHMS Reference Material. North Palm Beach, FL: UHMS; 2019. Disponible en: <https://www.courses-uhms.org/images/UHMS-Reference-Material.pdf>
29. Ventura Cornejo FS, Rottmann FN, Menjívar Saravia HE. Oxigenoterapia hiperbárica como coadyuvante en el tratamiento del pie diabético. Alerta. 2024;7(2):177-183. doi: 10.5377/alerta.v7i2.16810. Disponible en: [https://docs.bvsalud.org/biblioref/2024/07/1563175/vol7n2\\_esp\\_rn2\\_oxigenoterapiahiperbarica\\_072324.pdf](https://docs.bvsalud.org/biblioref/2024/07/1563175/vol7n2_esp_rn2_oxigenoterapiahiperbarica_072324.pdf)
30. Farmer P, Frenk J, Knaul FM, Shulman LN, Alleyne G, Armstrong L, Atun R, Blayney D, Chen L, Feachem R, Gospodarowicz M, Gralow J, Gupta S, Langer A, Lob-Levyt J, Neal C, Mbewu A, Mired D, Piot P, Reddy KS, Sachs JD, Sarhan M, Seffrin JR. Expansion of cancer care and control in countries of low and middle income: a call to action. Lancet. 2010 Aug 16;376(9747):1186-1193. doi: 10.1016/S0140-6736(10)61152-X. Disponible en: [https://www.bibalex.org/supercourse//lecture/lec41141/The%20Lancet%2016%2010\\_v1.pdf](https://www.bibalex.org/supercourse//lecture/lec41141/The%20Lancet%2016%2010_v1.pdf)
31. Organización Panamericana de la Salud. Plan Estratégico de la Organización Panamericana de la Salud 2020-2025: La equidad, el corazón de la salud. Documento Oficial No. 359. Washington, D.C.: PAHO; 2020. ISBN 978-92-75-37361-3. Disponible en: [https://iris.paho.org/bitstream/handle/10665.2/52717/9789275373613\\_spa.pdf?sequence=5&isAllowed=y](https://iris.paho.org/bitstream/handle/10665.2/52717/9789275373613_spa.pdf?sequence=5&isAllowed=y)
32. Bell SC, Mall MA, Gutiérrez H, Macek M, Madge S, Davies JC, et al. The future of cystic fibrosis care: a global perspective. Lancet Respir Med. 2020;8(1):65-124. doi: 10.1016/S2213-2600(19)30337-6. PMID: PMC8862661. Disponible en: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC8862661/>

33. Thom SR. Hyperbaric oxygen: its mechanisms and efficacy. *Plast Reconstr Surg.* 2011;127(Suppl 1):131S-141S. doi: 10.1097/PRS.0b013e3181f8e2bf. PMID: PMC3058327. Disponible en: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC3058327/>
34. Bousquet J, Khaltaev N, editors. Global surveillance, prevention and control of chronic respiratory diseases: a comprehensive approach. Geneva: World Health Organization; 2007. Disponible en: <https://iris.who.int/server/api/core/bitstreams/52e8e0ef163f40089169f5f332372148/content> [Iris+1](#)
35. GBD 2019 Diseases and Injuries Collaborators. Global burden of 369 diseases and injuries in 204 countries and territories, 1990–2019: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. *Lancet.* 2020;396(10258):1204-22. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30925-9. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0140673620309259>
36. West JB, Luks AM. *West's Respiratory Physiology: The Essentials.* 10<sup>a</sup> ed. Philadelphia: Wolters Kluwer; 2016.
37. Agustí A, Vogelmeier CF. GOLD 2024: a brief overview of key changes. *J Bras Pneumol.* 2023;49(6):e20230369. doi: 10.36416/1806-3756/e20230369. PMID: PMC10760434. Disponible en: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC10760434/>
38. Global Initiative for Asthma. *Global Strategy for Asthma Management and Prevention (GINA), 2023 update.* Fontana (WI): GINA; 2023. Disponible en: [https://ginasthma.org/wp-content/uploads/2023/07/GINA-2023-Full-report-23\\_07\\_06-WMS.pdf](https://ginasthma.org/wp-content/uploads/2023/07/GINA-2023-Full-report-23_07_06-WMS.pdf)
39. Graham BL, Steenbruggen I, Miller MR, Barjaktarevic IZ, Cooper BG, Hall GL, Hallstrand TS, Kaminsky DA, McCarthy K, McCormack MC, Oropez CE, Rosenfeld M, Stanojevic S, Swanney MP, Thompson BR; en representación de la American Thoracic Society y de la European Respiratory Society. Standardization of Spirometry 2019 Update. An Official American Thoracic Society and European Respiratory Society Technical

Statement: Executive Summary. *Am J Respir Crit Care Med*. 2019;200(8):e70-e88. doi: 10.1164/rccm.201908-1590ST. Disponible en: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC6794117/>

40. Díez AR, Abbona H, Ferrero G, Figueroa Casas JC, De Vega M, Lisanti R, López AM, Menga G, Montiel GC, Pérez Chada D, Raimondi AC, Raimondi GA, Uribe-Echevarría ME, Vázquez W; Grupo de Consenso Argentino de Ventilación No Invasiva. Consenso argentino de ventilación no invasiva. *Medicina (B Aires)*. 2005;65(5):437-457. Disponible en: [https://www.hospitalitaliano.org.ar/multimedia/archivos/servicios\\_attachs/6096.pdf](https://www.hospitalitaliano.org.ar/multimedia/archivos/servicios_attachs/6096.pdf)

41. Bellani G, Laffey JG, Pham T, Fan E, Brochard L, Esteban A, et al; LUNG SAFE Investigators & ESICM Trials Group. Epidemiology, patterns of care, and mortality for patients with acute respiratory distress syndrome in intensive care units in 50 countries. *JAMA*. 2016;315(8):788-800. doi: 10.1001/jama.2016.0291. Disponible en: <https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/2492877>

42. Barnes PJ. *Chronic Obstructive Pulmonary Disease*. London: Elsevier; 2014.

43. Metlay JP, Waterer GW, Long AC, Anzueto A, Brozek J, Crothers K, Cooley LA, Dean NC, Fine MJ, Flanders SA, Griffin MR, Metersky ML, Musher DM, Restrepo MI, Whitney CG; on behalf of the American Thoracic Society and Infectious Diseases Society of America. Diagnosis and treatment of adults with community-acquired pneumonia: An official clinical practice guideline of the American Thoracic Society and Infectious Diseases Society of America. *Am J Respir Crit Care Med*. 2019;200(7):e45-e67. doi: 10.1164/rccm.201908-1581ST. Disponible en: <https://www.atsjournals.org/doi/pdf/10.1164/rccm.201908-1581ST>

44. Hoffmann M, Kleine-Weber H, Schroeder S, Krüger N, Herrler T, Erichsen S, et al. SARS-CoV-2 cell entry depends on ACE2 and TMPRSS2 and is blocked by a clinically proven protease inhibitor. *Cell*.

- 2020;181(2):271-280.e8. doi: 10.1016/S0092-8674(20)30229-4. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0092867420302294>
45. Hu B, Huang S, Yin L. The cytokine storm and COVID-19. *J Med Virol*. 2021;93(1):250-256. doi: 10.1002/jmv.26232. PMID: PMC7361342. Disponible en: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC7361342/>
46. Scholkmann F, Nicholls J. Pulmonary Vascular Pathology in Covid-19. *N Engl J Med*. 2020;383(9):887-888. doi: 10.1056/NEJMc2022068. Disponible en: <https://www.zora.uzh.ch/server/api/core/bitstreams/adf55ba1-ca68-4289-9e45-539fd950ee1d/content?trackerId=e2e5ad0c1c788819>
47. Corman VM, Landt O, Kaiser M, Molenkamp R, Meijer A, Chu D, et al. Detection of 2019 novel coronavirus (2019-nCoV) by real-time RT-PCR. *Euro Surveill*. 2020;25(3):2000045. doi: 10.2807/1560-7917.ES.2020.25.3.2000045. PMID: PMC6988269. Disponible en: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC6988269/>
48. Tobin MJ, Laghi F, Jubran A. Why COVID-19 silent hypoxemia is baffling to physicians. *Am J Respir Crit Care Med*. 2020;202(3):356-360. doi: 10.1164/rccm.202006-2157CP. PMID: PMC7397783. Disponible en: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC7397783/>
49. Horby P, Lim WS, Emberson J, Mafham M, Bell JL, Linsell L, et al.; RECOVERY Collaborative Group. Dexamethasone in hospitalized patients with COVID-19 — preliminary report. *N Engl J Med*. 2020;384(8):693-704. doi: 10.1056/NEJMoa2021436. Disponible en: <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa2021436>
50. Spyropoulos AC, Levy JH, Ageno W, Connors JM, Hunt BJ, Iba T, Levi M, Samama CM, Thachil J, Giannis D, Douketis JD; Subcommittee on Perioperative, Critical Care Thrombosis, Haemostasis of the Scientific and Standardization Committee of the International Society on Thrombosis and Haemostasis. Scientific and Standardization Committee communication: clinical guidance on the diagnosis, prevention, and treatment of venous thromboembolism in hospitalized patients with COVID-19. *J Thromb*

Haemost. 2020;18(8):1859-1865. doi: 10.1111/jth.14929.  
PMCID: PMC7283841. Disponible en:  
<https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC7283841/>

51. Organización Panamericana de la Salud. Lecciones aprendidas frente a la pandemia de la COVID-19 [Internet]. La Habana (Cuba): OPS; 2022 Oct [citado 2025 Dic 5]. Disponible en:  
[https://www.paho.org/sites/default/files/leccionesaprendidaspandemicovid19-jose-moya-ops-octubre-2022\\_0.pdf](https://www.paho.org/sites/default/files/leccionesaprendidaspandemicovid19-jose-moya-ops-octubre-2022_0.pdf)

52. Ranieri VM, Rubenfeld GD, Thompson BT, Ferguson ND, Caldwell E, Fan E, Camporota L, Slutsky AS; ARDS Definition Task Force. Acute respiratory distress syndrome: the Berlin Definition [Internet]. JAMA. 2012 Jun 20 [citado 2025 Dic 5];307(23):2526–33. Disponible en:  
[https://anaesthetics.ukzn.ac.za/Libraries/ICU3\\_2018/Berlin\\_definition.pdf](https://anaesthetics.ukzn.ac.za/Libraries/ICU3_2018/Berlin_definition.pdf)

53. Raghu G, Remy-Jardin M, Myers J, Richeldi L, Wilson KC. The 2018 diagnosis of idiopathic pulmonary fibrosis guidelines: surgical lung biopsy for radiological pattern of probable usual interstitial pneumonia is not mandatory [Internet]. Am J Respir Crit Care Med. 2019 Nov 1 [citado 2025 Dic 5];200(9):1089–1092. Disponible en:  
<https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC6888650/>

54. Ley B, Collard HR, King TE Jr. Clinical course and prediction of survival in idiopathic pulmonary fibrosis. Am J Respir Crit Care Med. 2011 Feb 15 [Internet];183(4):431–440. doi:10.1164/rccm.201006-0894CI. Disponible en: <https://www.atsjournals.org/doi/10.1164/rccm.201006-0894CI>

55. Golchin N, Patel A, Scheuring J, Wan V, Hofer K, Collet J-P, Elpers B, Lesperance T. Incidence and prevalence of idiopathic pulmonary fibrosis: a systematic literature review and meta-analysis [Internet]. BMC Pulm Med. 2025 Aug 7 [cited 2025 Dec 5];25(1):378. doi:10.1186/s12890-025-03836-1. Disponible en: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC12330001/>

56. Rodríguez-Portal JA. Efficacy and Safety of Nintedanib for the Treatment of Idiopathic Pulmonary Fibrosis: An Update [Internet]. Drugs R

D. 2017 Dec 5 [citado 2025 Dic 5];18(1):19–25. doi:10.1007/s40268-017-0221-9. Disponible en: <https://d-nb.info/1151809233/34>

57. Lacasse Y, Bernard S, Series F, Nguyen VH, Bourbeau J, Aaron S, Maltais F; INOX Trial Group. Randomized Trial of Nocturnal Oxygen in Chronic Obstructive Pulmonary Disease [Internet]. N Engl J Med. 2020;383(12):1129-1138. doi:10.1056/NEJMoa2013219. Disponible en: <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa2013219>

58. Kewal J, Jain. Textbook of Hyperbaric Medicine. 5.<sup>a</sup> ed. Hogrefe; 2009. Disponible en: [https://pubengine2.s3.eu-central-1.amazonaws.com/preview/99.110005/9781616763619\\_preview.pdf](https://pubengine2.s3.eu-central-1.amazonaws.com/preview/99.110005/9781616763619_preview.pdf)

59. Fraga Pilar ME, Vargas Jordá L. Bioquímica de la oxigenación hiperbárica [Internet]. 2020 [citado 2025 Dic 5]. Documento PDF; disponible en: [file:///C:/Users/briei/Downloads/revistaaba,+785.22021++REV+FRAGA%20\(2\).pdf](file:///C:/Users/briei/Downloads/revistaaba,+785.22021++REV+FRAGA%20(2).pdf)

60. Vinkel J, Arenkiel B, Hyldegaard O. The Mechanisms of Action of Hyperbaric Oxygen in Restoring Host Homeostasis during Sepsis. Biomolecules. 2023 Aug 7 [Internet];13(8):1228. doi:10.3390/biom13081228.

61. Vinkel J, Arenkiel B, Hyldegaard O. The Mechanisms of Action of Hyperbaric Oxygen in Restoring Host Homeostasis during Sepsis [Internet]. Biomolecules. 2023 Aug 7 [citado 2025 Dic 5];13(8):1228. Disponible en: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC5467109/>

62. Lima MÁR, Farage L, Cury MCL, Bahmad F Jr. Middle ear barotrauma after hyperbaric oxygen therapy – the role of insufflation maneuvers [Internet]. Int Tinnitus J. 2012;17(2):180–185. doi:10.5935/0946-5448.20120032. Disponible en: <https://www.tinnitusjournal.com/articles/middle-ear-barotrauma-after-hyperbaric-oxygen-therapy--the-role-of-insufflation-maneuvers.pdf>

63. Undersea and Hyperbaric Medical Society. Hyperbaric Medicine Indications Manual, 15th Edition [Internet]. Durham (NC, USA): UHMS; 2024

[citado 2025 Dic 5]. Disponible en:  
<https://www.uhms.org/images/indications/UHMS%20Indications%2015th%20Ed%20Front%20Matter%20and%20References.pdf>

64. Vinkel J, Arenkiel B, Hyldegaard O. The Mechanisms of Action of Hyperbaric Oxygen in Restoring Host Homeostasis during Sepsis [Internet]. *Biomolecules*. 2023 Aug 7 [citado 2025 Dic 5];13(8):1228. Disponible en:  
<https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC10452474/>

65. Molecular Mechanisms of Inflammation During Exacerbations of Chronic [Internet]. 2010. Disponible en:  
<file:///C:/Users/briei/Downloads/S157921291170043X.pdf>

66. Segura M, Soler N, Ballester E, Sauleda J, Agustí AG. Molecular mechanisms of inflammation during exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease [Internet]. *Arch Bronconeumol*. 2011 Jan;47(4):176–183. doi:10.1016/S1579-2129(11)70043-X. Disponible en:  
<https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC3486851/>

67. Aricigil M, Maciel ALN, Cavalcanti de Oliveira TS, et al. Anti-inflammatory effects of hyperbaric oxygen on irradiated head and neck tissue [Internet]. *Braz J Otorhinolaryngol*. 2018 [citado 2025 Dic 5];84(1):87–93. Disponible en:  
<https://www.scielo.br/j/bjorl/a/rL5w7vGPXvVVMYDWBjgJkdf/?format=pdf&lang=en>

68. Ortega MA, Fraile-Martinez O, García-Montero C, et al. A general overview on the hyperbaric oxygen therapy: applications, mechanisms and translational opportunities [Internet]. *Medicina (Kaunas)*. 2021;57:864. Disponible en: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC8465921/>

69. Harch PG, Mychaskiw G, Zhang JH, D'Agostino DP, Van Meter K, Camporesi EM. Editorial: Review of hyperbaric therapy & hyperbaric oxygen therapy in the treatment of neurological disorders according to dose of pressure and hyperoxia [Internet]. *Frontiers in Neurology*. 2025 Feb 11;16:1536541. doi:10.3389/fneur.2025.1536541. Disponible en:  
<https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fneur.2025.1536541/full>

70. Oruç M, Esen B, Taylan M, Nergis Y, Şahin A. The role of duration of hyperbaric oxygen therapy on lung injury: an experimental study [Internet]. *Turk Thorac J*. 2018 Apr;19(2):61–65. doi:10.5152/TurkThoracJ.2018.17060. Disponible en: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC5937811/>
71. Revista Peruana de Medicina Experimental y Salud Pública. 2023 [citado 2025 Dic 5];40(1):105–110. Disponible en: <https://www.scielo.org/pdf/rpmesp/2023.v40n1/105-110/en>
72. Ortega MA, Fraile-Martinez O, García-Montero C, et al. A general overview on hyperbaric oxygen therapy: applications, mechanisms and translational opportunities [Internet]. *Medicina (Kaunas)*. 2021 [citado 2025 Dic 5];57:864. Disponible en: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC8465921/>
73. Oliaei S, SeyedAlinaghi S, Mehrtak M, Karimi A, Noori T, Mirzapour P, Shojaei A, MohsseniPour M, Mirghaderi SP, Alilou S, Shobeiri P, Azadi Cheshmekabodi H, Mehraeen E, Dadras O. The effects of hyperbaric oxygen therapy (HBOT) on coronavirus disease-2019 (COVID-19): a systematic review [Internet]. *Eur J Med Res*. 2021 Aug 19;26:96. doi:10.1186/s40001-021-00570-2. Disponible en: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC8374420/>
74. Ortega MA, Fraile-Martinez O, García-Montero C, Callejón-Peláez E, Sáez MA, Álvarez-Mon MA, García-Honduvilla N, Monserrat J, Álvarez-Mon M, Bujan J, Canals ML. A General Overview on the Hyperbaric Oxygen Therapy: Applications, Mechanisms and Translational Opportunities [Internet]. *Medicina (Kaunas)*. 2021;57(9):864. doi:10.3390/medicina57090864. Disponible en: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC8465921/>
75. Thibodeaux K, Speyrer Z, Raza A, Yaakov R, Serena TE. Hyperbaric oxygen therapy in preventing mechanical ventilation in COVID-19 patients: a retrospective case series [Internet]. *Journal of Wound*

Care. 2020 May 1;29(Sup5a):S4–S8. doi:10.12968/jowc.2020.29.Sup5a.S4. Disponible en: <https://doi.org/10.12968/jowc.2020.29.Sup5a.S4>

76. Allam NM, Eladl HM, Eid MM. Hyperbaric oxygen therapy as a supportive therapy for COVID-19 patients: a narrative review [Internet]. European Review for Medical and Pharmacological Sciences. 2022 Aug;26:5618–5623. Disponible en: <https://www.europeanreview.org/wp/wp-content/uploads/5618-5623.pdf>

77. Felipe-Cardoso ER, Coronel-Hernández S, Álvarez-Ciaca I, Bustos-Vadillo A, Sánchez-Cabrera E. Incidencia de tromboembolia pulmonar en pacientes con neumonía por COVID-19 [Internet]. Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2025 Jan 3 [citado 2025 Dic 5];63(1):e5752. Disponible en: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC12064279/>

78. Curi-Curi PJ, Castillo-Hernández MC, Chávez-Martínez M, Loredó-Mendoza L, Ríos-García E, Kormanovski-Kovzova A, Guevara-Balcazar G. Hyperbaric oxygen effects on the alveoli-capillary unit in a murine model of irreversible pulmonary hypertension [Internet]. Arch Med Sci. 2020;16(5):1013–1021. Disponible en: <https://www.archivesofmedicalscience.com/pdf12641759517?filename=59517.pdf>

79. Undersea & Hyperbaric Medical Society. Hyperbaric oxygen for thermal burns [Internet]. Durham (NC, USA): UHMS; 2013 [citado 2025 Dic 5]. Disponible en: [https://www.uhms.org/images/ECCHO/2016/UHM\\_40-1\\_LR\\_Thermal\\_burns\\_and\\_HBO2\\_copy\\_4.pdf](https://www.uhms.org/images/ECCHO/2016/UHM_40-1_LR_Thermal_burns_and_HBO2_copy_4.pdf)

80. Kocaman Ürütük F. Current approach to hyperbaric oxygen therapy [Internet]. İstanbul Med J. 2020 Jul;21(4):234–241. doi:10.4274/imj.galenos.2020.89725. Disponible en: <https://istanbulmedicaljournal.org/pdf/87200e80fa4b43098816eff4c4e638c8/articles/imj.galenos.2020.89725/IMJ-21-234-En.pdf>

81. Yuan Y, Li Y, Qiao G, Zhou Y, Xu Z, Hill C, Jiang Z, Wang Y. Hyperbaric Oxygen Ameliorates Bleomycin-Induced Pulmonary Fibrosis in Mice [Internet]. Frontiers in Molecular Biosciences. 2021 Jun 4 [citado 2025

Disponible en: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC8211992/>

82. Yuan Y, Li Y, Qiao G, Zhou Y, Xu Z, Hill C, Jiang Z, Wang Y. Hyperbaric Oxygen Ameliorates Bleomycin-Induced Pulmonary Fibrosis in Mice [Internet]. *Frontiers in Molecular Biosciences*. 2021 Jun 4;8:675437. doi:10.3389/fmolb.2021.675437. Disponible en: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC8211992/>

83. Jones MW, Brett K, Han N, et al. Hyperbaric Physics [Internet]. In: StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; [Updated 2024 Jan 31; cited 2025 Dec 5]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK448104/>