

# Bucear o no bucear con bleomicina

(Nota del Editor: el siguiente artículo es una versión reducida del publicado en Aviation, Space, and Environmental Medicine - Vol. 82, No 8, August 2011)

## Introducción

**La bleomicina es un agente quimioterapéutico usado para el tratamiento de los cánceres testiculares y linfomatosos. Sin embargo, ensayos realizados en la década de 1960 revelaron su toxicidad pulmonar, denominada pneumonitis inducida por la bleomicina (BIP).**

La toxicidad pulmonar es predominantemente fibrosa y la detección más temprana de la fibrosis pulmonar se puede lograr con mediciones seriadas de la capacidad de difusión del monóxido de carbono (DLCO) que puede indicar la presencia de cambios pulmonares ocultos. La exposición a una FiO<sub>2</sub> elevada durante el período perioperatorio y postoperatorio en pacientes con exposición previa a la bleomicina puede producir fibrosis pulmonar oculta.

El cáncer testicular es la neoplasia maligna más frecuente en varones de 20-34 años y la tasa de supervivencia es superior al 90%. En este grupo de edad, muchos sobrevivientes practican actividades al aire libre como el buceo, respirando principalmente aire comprimido (21% de oxígeno, FiO<sub>2</sub> = 0,21 bar). Durante la inmersión, la presión parcial del oxígeno aumenta en función de la presión ambiente. A una profundidad de inmersión de -20 m, el aire es respirado a 3 bar, y la fracción inspiratoria del oxígeno (FiO<sub>2</sub>) será 0,63 bar. En base a este cálculo, después del tratamiento con bleomicina, la mayoría de los médicos serían reacios a aprobar el buceo, debido al riesgo de toxicidad pulmonar causada por esta alta FiO<sub>2</sub>. Sin embargo, en los pacientes antes de ser tratados con bleomicina, un estudio mostró que el aumento de FiO<sub>2</sub> (0.40-0.87) durante el período perioperatorio no tuvo ninguna contribución significativa a las complicaciones de aparición tardía de BIP o de fibrosis y se concluyó que la restricción de oxígeno perioperatorio no era necesario. Algunos médicos permiten a los pacientes tratados con bleomicina continuar con el buceo sin ningún tipo de restricción, y documentan experiencias de los buceadores de su población clínica, que reanudaron el buceo sin complicaciones de aparición tardía de BIP, fibrosis o barotrauma pulmonar.

Presentamos un algoritmo, basado en la mejor evidencia de la literatura sobre oncología, anestesiología y medicina de buceo, que se puede utilizar para evaluar a los pacientes tratados con bleomicina que quieren reanudar o probar el buceo. Hemos utilizado el algoritmo para examinar la aptitud de 16 buceadores deportivos (14 hombres, 2 mujeres) tratados con bleomicina, ya sea para el cáncer testicular de células germinales o de la enfermedad de Hodgkins.

## Métodos

El algoritmo (figura 1) se dividió en un examen de dos partes. La primera parte incluye una historia médica general, un historial médico específico en relación con el cáncer y el tratamiento de la bleomicina, la documentación de las inmersiones antes y (si procede) después del cáncer, y extensas pruebas de función pulmonar, incluyendo espirometría, volumen residual y capacidad de difusión en una única inspiración. Las pruebas de función pulmonar debería excluir cualquier anomalía que pueda causar que el buceador esté en riesgo de sufrir un barotrauma pulmonar. El segundo examen consistió en una prueba de esfuerzo máxima con bicicleta, con mediciones directas de VO<sub>2</sub> máx., mediciones de gases en sangre y control de ECG. Dado que hay algunas pruebas en que la quimioterapia aumenta el riesgo de desarrollar enfermedades cardiovasculares en pacientes con cáncer testicular, nuestro algoritmo incluye una prueba de ejercicio en bicicleta durante el cual el nivel de forma aeróbica debe ser al menos 80% del valor

predicho. También se midieron los gases en sangre al inicio de la prueba de esfuerzo y en la carga de trabajo máxima para evaluar las anomalías de difusión que no son necesariamente en pruebas de difusión pulmonar en reposo. Por último, se tomó una tomografía computerizada (TAC) de alta resolución (HR) de los pulmones. El TAC tiene una mayor sensibilidad que la radiografía de tórax estándar para detectar anomalías del parénquima pulmonar, se incluye en este algoritmo.

Las pruebas de función pulmonar se realizaron con un dispositivo V-max Encore. La espirometría, los volúmenes residuales, la caja torácica, la capacidad de difusión de inspiración única (DLCO) y el coeficiente de transferencia (DLCO/VA) se midieron según las instrucciones del fabricante. Los valores de DLCO y DLCO/VA se corrigieron para los valores de la hemoglobina (Hb). La prueba de esfuerzo se llevó a cabo con la presencia continua de un médico para leer el ECG de esfuerzo y muestras de extracción de gas en sangre. Los gases en sangre arterial se midieron con un analizador convencional.

### **Debate**

Todos los pacientes eran buceadores deportistas en activo antes de la enfermedad, algunos continuaron buceando después del tratamiento, otros se detuvieron por consejo de su médico. Sobre la base de nuestro algoritmo, 12 de los 16 pacientes recibirían consejo positivo acerca de su reanudación del buceo. Sin embargo, la diferencia en el número de (ex-) pacientes encontrados aptos para bucear en los dos grupos (testicular/cáncer de células germinales versus Hodgkin) indica que se requiere especial precaución con los pacientes de Hodgkin tratados con la combinación bleomicina/radioterapia, debido al mayor riesgo inducido por la radiación para tratar problemas pulmonares.

Nuestro algoritmo para buceadores se basa en el riesgo de barotrauma pulmonar. Anomalías restrictivas (como se muestra en las pruebas de espirometría) reducen la distensibilidad pulmonar y deterioran la transferencia de gas: el buceo está contraindicado. La fibrosis pulmonar clínica y subclínica se traducirá en pulmones menos distensibles colocando al buceador en riesgo de neumotórax, pneumomediastino y embolismo gaseoso arterial. Atrapamiento de aire debido a anomalías del parénquima pulmonar, tejido fibrótico localizado y formación de vesículas son también un factor de riesgo. Por lo tanto, los TAC-HR torácicos, que tienen mayor sensibilidad que la radiografía de tórax estándar para detectar anomalías del parénquima pulmonar, es un requisito en este algoritmo...

El buceo es una actividad extenuante. Un buceador debe ser capaz de cumplir las exigencias físicas propias de su entorno subacuático específico, por ejemplo, una fuerte corriente, la necesidad (posible) de rescatar a un compañero de buceo,... Los examinadores médicos deberán estar seguros de que el candidato está en condiciones suficientes con respecto a la aptitud aeróbica. Más específicamente, la mayoría de los pacientes jóvenes con cáncer necesitan por lo menos de 6 meses a 1 año antes de estar lo suficientemente en forma como para llevar a cabo deportes y buceo. Por lo tanto, nuestro algoritmo consiste en una prueba de ejercicio.

La controversia sobre el buceo después del tratamiento con bleomicina continúa. El enfoque conservador se basa en estudios clínicos y con animales que apoyan firmemente la relación entre la toxicidad de la bleomicina y la oxigenoterapia. La mayoría de estos estudios datan de la década de 1980 e informan de los hallazgos clínicos anecdóticos acerca de complicaciones pulmonares que se atribuyen a los altos niveles de las fracciones de oxígeno inspirado. Los estudios en animales han producido resultados contradictorios: algunos sobre los factores que afectan a la morbilidad pulmonar asociada a la exposición a la bleomicina concluyen que no tiene ningún impacto significativo en la toxicidad pulmonar. La mayoría de los otros estudios con animales han apoyado los datos con respecto a la toxicidad del oxígeno.

El enfoque más liberal en el asesoramiento relacionado con el buceo se refiere a los estudios de

anestesiología que no encontraron mayor porcentaje de problemas pulmonares (6,8%) en 835 pacientes tratados con bleomicina. En otro grupo estudiado de 77 pacientes con una FiO<sub>2</sub> media de 0,87 durante 56 min y una FiO<sub>2</sub> intraoperativa de 0,4 durante 8 horas, los autores concluyeron que en los análisis multivariantes, la FiO<sub>2</sub> no fue un factor importante que contribuyó a las complicaciones.

En el caso raro de que un paciente tratado con bleomicina, practicando el buceo, desarrollase una ED, necesitará tratamiento hiperbárico inmediato. Las tablas de tratamiento estándar tienen una FiO<sub>2</sub> de 2,0-2,8 bar durante 4-8 h, lo que posiblemente podría inducir daño pulmonar, fibrosis y BIP, por lo que los buceadores deben ser informados de los riesgos. Sin embargo, en un informe sobre 11 pacientes sometidos a tratamiento con bleomicina y oxígeno hiperbárico para la radioterapia, el número de tratamientos hiperbáricos varió de 8 a 44 con una FiO<sub>2</sub> de 2,0 bar durante 2 horas en cada tratamiento. Sólo un paciente tuvo molestias significativas en el pecho y una disminución objetiva (50%) de la capacidad de difusión, que se resolvió con una pausa en el ciclo de tratamiento. El consejo general dado por la comunidad internacional hiperbárica es que un período de un año es probablemente seguro para la oxigenoterapia hiperbárica después de la administración de bleomicina.

Nuestro estudio tiene algunas limitaciones. En primer lugar, un sesgo en la selección de la población estudiada. Sólo los pacientes que estaban en buena forma física después del tratamiento con bleomicina continuaron con la actividad física, especialmente el buceo, y participaron en el estudio. Asimismo, las revistas (buceo) en el que fueron publicados nuestros anuncios han contribuido al sesgo selectivo.

En segundo lugar, el estudio consiste en un grupo pequeño de pacientes con cáncer testicular/ células germinales o enfermedad de Hodgkin, que pueden diferir en el tipo y grado/etapa de su enfermedad. Tres de los 16 pacientes (considerados no aptos para bucear según nuestro protocolo) tenía radiación en el tórax como parte del tratamiento de Hodgkin; las lesiones fibróticas en los pulmones se puede atribuir a la radiación y no a la terapia con bleomicina. Los pulmones son particularmente sensibles a la radiación. Anormalidades radiográficas o cambios restrictivos en los pulmones detectados por las pruebas de función pulmonar se describen en más del 30% de los pacientes que reciben radiación directa o indirectamente.

En tercer lugar, el consejo de sumergirse a una profundidad de 25 m (FiO<sub>2</sub> 0,7 bar) sin el uso de nitrox todavía no está basado en la evidencia y las opiniones de los autores del presente artículo serán vistos como conservadores moderados por el buceador o instructor más experimentado.

En conclusión, hay necesidad de un algoritmo para ayudar a la comunidad médica internacional de medicina del buceo en el examen de los buceadores tratados con bleomicina. Entre los millones de buceadores recreativos en el mundo, un porcentaje importante de los jóvenes se va a curar con bleomicina. Existen muchas opiniones con respecto a la bleomicina y el buceo y, aunque la información aún no está basada en la evidencia, creemos que nuestro algoritmo contribuirá valiosamente a valorar la aptitud para el buceo después del tratamiento. Creemos que es razonable permitir que los pacientes cuidadosamente seleccionados puedan reanudar el buceo después de la terapia con bleomicina, pero con algunas limitaciones importantes.

## **Resultados**

De los 16 pacientes de nuestro estudio, 11 fueron tratados con bleomicina para el cáncer testicular o de células germinales, y 5 para la enfermedad de Hodgkin. Todos los pacientes, excepto uno, eran no fumadores.

## **Es pirometría**

Los valores espirométricos (incluyendo curvas de volumen de flujo) fueron normales, con la excepción de

un paciente (grupo de Hodgkin) que tenía valores más bajos de VC y FEV1 del porcentaje previsto. En este último paciente la distribución del volumen residual/capacidad pulmonar total (RV/TLC) fue aproximadamente del 75% del valor predicho, sugiriendo anomalías restrictivas. Por lo tanto, según el algoritmo, ya después de la espirometría no era apto para el buceo.

### **Capacidad de Difusión**

La mayoría de los pacientes tenían valores bajos de difusión y la capacidad de difusión en reposo, pero éstas estaban dentro del rango de valores de referencia.

### **Ejercicio del test arterial de gases en sangre**

Durante el ejercicio de la prueba, todos los pacientes tenían los gases sanguíneos normales, lo que indica una difusión y ventilación normales, y una presión arterial y ECG también normales. En 9 pacientes, la PaO<sub>2</sub> aumentó durante el ejercicio máximo, 6 pacientes tenían una disminución insignificante (<10%) pero con una tolerancia normal al ejercicio, y en un paciente los valores de gas en sangre no pudieron medirse debido a problemas técnicos.

### **Tomografía Computarizada de Alta Resolución**

De los 16 pacientes, 4 tuvieron TAC anormales con lesiones fibróticas y/o aire atrapado: 9 pacientes en el grupo testicular (fumador), y 3 de los 4 pacientes recibieron tratamiento para la enfermedad de Hodgkin con bleomicina y radiación adicional en tórax y pulmones. Según nuestro algoritmo, 10 de los 11 pacientes con cáncer testicular de células / germen eran aptos para el buceo en comparación con 2 de los 5 pacientes con la enfermedad de Hodgkin.

