

[Perfluorocarbonos para el tratamiento de la enfermedad por descompresión: cómo cerrar la brecha entre la teoría y la práctica](#)

Dirk Mayer¹ y Katja Bettina Ferenz²✉

[Eur J Appl Physiol.](#) 2019; 119 (11): 2421–2433.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6858394/?report=classic>

Resumen

La enfermedad por descompresión (ED) es un síndrome clínico complejo causado por la sobresaturación de los gases respiratorios en la sangre y los tejidos después de una reducción abrupta de la presión ambiental. La formación resultante de burbujas de gas combinada con barotrauma pulmonar conduce a embolia gaseosa venosa y arterial. La gravedad de la DCI depende del grado de daño tisular directo causado por el crecimiento de burbujas o daño celular indirecto por transporte de oxígeno alterado, coagulopatía, disfunción endotelial y procesos inflamatorios subsiguientes. La terapia estándar de DCI requiere cámaras hiperbáricas caras y no ubicuamente accesibles, por lo que existe una búsqueda continua de alternativas. En teoría, los perfluorocarbonos (PFC) son agentes terapéuticos no recompresivos ideales, caracterizados por una alta solubilidad de los gases. Un mecanismo dual permite capturar el exceso de nitrógeno y suministrar oxígeno adicional. Desde la década de 1980, numerosos estudios en animales han demostrado beneficios significativos con respecto a la supervivencia y la reducción de los síntomas de DCI mediante la aplicación intravenosa de preparaciones de PFC a base de emulsión. Sin embargo, la vida útil limitada, la retención prolongada de órganos y los efectos secundarios graves han impedido la aprobación para el uso humano por parte de las autoridades reguladoras. Estas características negativas se deben principalmente a los emulsionantes, que proporcionan compatibilidad de los PFC con el medio acuoso sanguíneo. La encapsulación de PFC con biopolímeros anfifílicos, como la albúmina, ofrece una nueva opción para lograr la biocompatibilidad requerida evitando los emulsionantes tóxicos. Estudios recientes con nanocápsulas de PFC, que también pueden usarse como portadores de oxígeno artificiales, muestran resultados prometedores.

Palabras clave: Perfluorocarbono, Enfermedad por descompresión, Terapia no recompresiva, Perfluorocarbonos emulsionados, Nanocápsulas

Introducción

El cambio repentino de la presión barométrica durante el ascenso submarino o eventos relacionados con la industria aeroespacial puede dar lugar a un complejo de síntomas, diagnosticados clínicamente como enfermedad por descompresión (ED), también conocida como enfermedad del buceador, enfermedad del cajón o "curvas". El principal mecanismo de la DCI es la formación de burbujas de gas, descritas por primera vez por Robert Boyle en el siglo XVII: "*Las pequeñas burbujas ... al obstruir algunos pasajes, viciando la figura de otros, perturban o dificultan la debida circulación de la sangre*" (Acott [1999](#)). En 1841, el síndrome clínico se observó en los mineros del carbón que trabajaban en atmósfera hiperbárica (Triger [1845](#)) y también en mayor medida con el uso de cajones, cápsulas estancas a presión, que permitieron la construcción submarina de pilares de puentes. Durante la construcción del Puente Eads (St. Louis) y el Puente de Brooklyn (Ciudad de Nueva York), murieron 12 trabajadores y 140 se vieron gravemente afectados (Butler [2004](#)). La frecuencia de casos de DCI aumentó significativamente después de la invención del primer aparato autónomo de respiración subacuático (scuba) exitoso por Cousteau y Gagnan, seguido de un uso cada vez mayor como equipo deportivo en el buceo recreativo desde la década de 1960/1970 hasta la actualidad (Brubakk y Neuman [2003](#)). Comparando los períodos de tiempo 1966-1980 y 1999-2013 en Dinamarca, Juhl et al. encontraron un aumento de diez veces en la DCI-casos con una frecuencia anual de casos promedio de 14 (Juhl et al. [2016](#)). Se confirmaron 31 casos por año en Nueva Zelanda entre 1996 y 2012 y 274 por año en Australia entre 1995 y 2007 (Haas et al. [2014](#); Lippmann et al. [2016](#)). Una base de datos de 39.099 inmersiones hechas por 2.629 buceadores europeos más de 5 años incluye 320 casos de DCI (0,81%) (Cialoni et al. [2017](#)). Vann y col. estimó que la tasa de ocurrencia de DCI por inmersión varía según la población examinada de 0.015% para buzos científicos, 0.010-0.019% para buzos recreativos, 0.030% para buzos de la Marina de los EE. UU. a 0.095% para buzos comerciales (Vann et al. [2011](#)).

Además de bucear, otro escenario podría ser la fuga de un submarino en dificultades. Las inundaciones en esta situación aumentan la presión ambiental y disminuyen la profundidad máxima desde la cual dejar el submarino es seguro (Jurd et al. [2014](#)). Un retraso en el rescate de la tripulación conduce a la saturación con gas inerte, lo que aumenta la probabilidad de DCI (Dainer et al. [2007](#)). Con los humanos aventurándose en capas más altas de la atmósfera y la actividad extravehicular en el espacio, el síndrome de DCI relacionado con la altitud se ha vuelto progresivamente más importante. El primer caso se documentó en 1862, cuando Bert describió sus propios síntomas neurológicos después de un paseo en globo de aire caliente de hasta 8838 m (28000 pies) (Boycott et al. [1908](#); Bert [1878](#)). Los síntomas generalmente ocurren mientras se vuelve a exponer a

una presión atmosférica baja. En comparación con la DCI relacionada con el buceo, la embolia gaseosa arterial y la lesión de la médula espinal son menos frecuentes (Sherman y Sladky [2018](#)).

Originalmente, los perfluorocarbonos (PFC) se desarrollaron como productos químicos inertes para almacenar plutonio y uranio durante la creación de armas nucleares en la Segunda Guerra Mundial (proyecto Manhattan). Estos compuestos de carbono perfluorados producidos sintéticamente se caracterizan por enlaces de alta energía y cadenas de carbono completamente sustituidas con halógenos. Aparte de su muy baja reactividad, pronto se notó que se pueden disolver grandes cantidades de gases en PFC líquido y Clark capturó el interés del público con su espectacular experimento de "respiración líquida" (Clark y Gollan [1966](#)). Las cavidades entre las moléculas aparentemente explican la alta solubilidad de los gases respiratorios como el oxígeno, el dióxido de carbono o el nitrógeno, en los que la solubilidad del nitrógeno siempre supera la solubilidad del oxígeno (Wesseler et al. [1977](#)). La captación y liberación de oxígeno son dos veces más rápidas que las de los eritrocitos y directamente proporcionales a la presión parcial de oxígeno, según la ley de Henry (Faithfull [1992](#)). La absorción de oxígeno puede incluso superar la de la hemoglobina si se expone a una presión parcial de oxígeno elevada. Más del 90% del oxígeno disuelto se libera en el tejido, tres veces más en comparación con la tasa de extracción de oxígeno de un eritrocito (Keipert et al. [1996](#)). Esta es la razón del uso principal de PFC como "sangre artificial" en diferentes formulaciones y tecnologías (Dinkelmann y Northoff [2002](#); Stephan et al. [2014](#); Bauer et al. [2010](#); Spahn [1999](#); Ferez [2019a](#)). Además, ya se utilizan para ventilación líquida en recién nacidos (Fuhrman et al. [1991](#)) y para cirugía vitreoretiniana (Mertens et al. [2000](#)). La mejora de la oxigenación también juega un papel importante en el potencial terapéutico de PFC en DCI. Aunque la reducción de la morbilidad y la mortalidad en la DCI se debe a la capacidad del PFC para disolver el nitrógeno de los tejidos y transportarlo a los pulmones (Spiess [2009](#)), se ha demostrado que la aplicación de PFC combinada con la respiración de oxígeno aumenta significativamente la eliminación de nitrógeno burbujas en comparación con la respiración de aire y oxígeno solamente (Riess [2001](#)). Esto apunta a la naturaleza única y dual de PFC, que es el transporte de N₂ desde y O₂ transporte a los tejidos. Por lo tanto, desde un punto de vista teórico, los PFC cumplen muchos criterios para la terapia no recompresiva ideal en la DCI, pero esta promesa nunca se mantuvo en la práctica clínica. Aunque durante muchos años, las emulsiones de PFC administrados por vía intravenosa se han demostrado ser eficaces en los roedores y los modelos porcinos de DCI (Dromsky et al. [2004](#); Randsoe y Hyldegaard [2014](#); Dainer et al. [2007](#); Lynch et al. [1989](#); Lutz y Herrmann [1984](#); Spiess et al. [1988](#)), hasta el día de hoy, las autoridades federales occidentales no aceptan ninguna preparación de PFC para uso humano, por ejemplo, la Administración de Drogas y Alimentos de los Estados Unidos (Ortiz et al. [2014](#)).

El objetivo de esta revisión es resumir los hallazgos de la investigación actual sobre el uso de diferentes preparaciones de PFC en la prevención y el tratamiento de la ED y describir su potencial para desarrollos futuros.

Métodos

Se realizaron búsquedas en Medline hasta el 24 de octubre de 2019. Con los términos de búsqueda ("fluorocarbonos" [Términos MeSH] O "fluorocarbonos" [Todos los campos] O "perfluorocarbonos" [Todos los campos]) Y ("descompresión" [Términos MeSH] O "descompresión" [Todos los campos]), se encontraron 48 coincidencias.

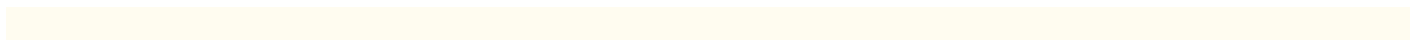
Solo se consideraron las publicaciones que ofrecían nuevos hallazgos fundamentales o que se citaban con regularidad en otras publicaciones. Se ignoraron los estudios que confirmaron hechos conocidos o mostraron poca coherencia. Se agregaron revisiones sistemáticas y estudios fundamentales sobre el tema incluso si no figuraban en estos términos de búsqueda, si ofrecían información técnica o científica.

Texto principal

Patología de la DCI y opciones de tratamiento convencionales.

Una disminución abrupta de la presión ambiental, por ejemplo, en el caso de un buzo que sale a la superficie demasiado rápido o la pérdida de la presión de la cabina en un avión, conduce a la sobresaturación de los tejidos con gas inerte y la formación de burbujas de nitrógeno (Tikusis [2003](#); Eckenhoff et al. [1990](#)). La evolución de estas burbujas in vivo no se comprende completamente. Se sugiere que se desarrollen a partir de manchas hidrofóbicas: micronúcleos, burbujas de gas preexistentes muy pequeñas que se adhieren al endotelio, o manchas fosfolípídicas en la superficie luminal de los vasos, según un concepto de Arieli (Evans y Walder [1969](#); Vann et al. [1980](#); Blatteau et al. [2006](#); Arieli [2017](#)). Thom y col. demostraron que el nitrógeno intra-micropartículas funciona como un sitio de nucleación de gas naciente y puede ser responsable de iniciar lesiones inflamatorias posteriores a la descompresión (Thom et al. [2012](#)). Es poco probable que ocurra la formación de burbujas de novo, porque para este proceso sería necesario un gradiente de presión ($P_{\text{tejido N}_2} / P_{\text{presión ambiental}}$) de varias atmósferas (Boycott et al. [1908](#)). Dentro del torrente sanguíneo, las burbujas de gas están cubiertas con proteínas que interactúan con el entorno (Eckmann y Diamond [2004](#)). La embolia gaseosa venosa resultante (VGE) y sus efectos posteriores sobre los vasos sanguíneos, incluida la inflamación, la coagulación y la activación del complemento (Brubakk y Neuman [2003](#)) parecen ser los mecanismos centrales de la enfermedad por descompresión (EDC) en el sentido más estricto, aunque esta teoría fisiopatológica

no es indiscutible (Madden y Laden [2009](#)). Estrictamente hablando, DCI es un término completo para dos manifestaciones diferentes (ver Fig. [1](#)): Además del VGE, el barotrauma pulmonar puede causar embolia gaseosa arterial (AGE), asociada con burbujas de gas en el sistema arterial que provocan obstrucción vascular, lesiones endoteliales, isquemia e inflamación secundaria. Incluso en presencia de antioxidantes, las especies reactivas de oxígeno y las burbujas pueden provocar estrés embólico o bioquímico (Wang et al. [2015](#)). También se ha sugerido que en el caso del *foramen oval permeable* u otras derivaciones de derecha a izquierda, las burbujas venosas pueden causar AGE (Bennett et al. [2010](#)). Sin embargo, un estudio reciente no encontró una correlación aparente entre el *foramen oval permeable*, el número de lesiones detectables de la sustancia blanca del cerebro en la resonancia magnética (“Objetos brillantes no identificados”) y los resultados de las pruebas neuropsicométricas (Balestra y Germonpré [2016](#)). Figura [1](#) proporciona una descripción general de los principales mecanismos fisiopatológicos de la DCI y sus manifestaciones como DCS y AGE.



Decompression illness (DCI)

Rapid drop in ambient pressure



Nitrogen coming out of solution in the bodily fluids and tissues

Decompression sickness (DCS)

Nitrogen bubbles form in veins and tissue, causing local damage



Circulating bubbles induce **venous gas emboli (VGE)**



Impaired oxygen transport, endothelial dysfunction, inflammatory reaction

Arterial gas embolism (AGE)

Nitrogen oversaturation in lungs



Pulmonary overinflation syndrome, pulmonary barotrauma, physical damage of the alveoli, pneumothorax



Nitrogen bubbles in arterial vessels (Questionable: venous bubbles passing through patent foramen ovale)

Latent onset of symptoms (usually within 6 h)

Type 1: Musculoskeletal ("the bends": joint pain, myalgias), **skin** ("the creeps": purpura marmorata, pruritus, burning)

Type 2: Cardiopulmonary ("the chokes": dyspnoea, chest pain, cough, circulatory collapse), **neurologic** ("the staggers": vertigo, tinnitus, confusion)

Sudden onset of symptoms (10-20 min)

Neurologic (cerebrovascular accident, ataxia, visual and speech disturbances, damage to spinal chord, paraesthesias, paraplegia)

Cardiopulmonary (myocardial infarction, arrhythmia, pulmonary embolism)

Treatment

Figura 1

Enfermedad por descompresión: descripción general de las formas clínicas, la fisiopatología, los síntomas y el tratamiento (modificado de (Sykes y Clark [2013](#))). Esta figura muestra los principales mecanismos fisiopatológicos de la enfermedad por descompresión (ED) y sus principales manifestaciones como enfermedad por descompresión (EDC) y embolia gaseosa arterial (EGA). Se enumeran los síntomas típicos y los grados de gravedad. El tratamiento de ambas formas de enfermedad por descompresión se menciona brevemente.

La DCI muestra una amplia variedad de síntomas leves ["las curvas": dolor musculoesquelético (tipo I)] hasta consecuencias potencialmente mortales, síntomas pulmonares ("estrangulamientos"), insuficiencia cardiopulmonar y daño severo del sistema nervioso central, que generalmente afectan la sustancia blanca de la médula espinal (tipo II) (Vann et al. [2011](#); Hallenbeck [1976](#)). La gravedad de la DCI depende del grado de daño tisular directo causado por el crecimiento de burbujas o daño celular indirecto por transporte de oxígeno deficiente o inflamación. Algunos estudios documentaron los efectos de estas burbujas inducidas por la descompresión en el endotelio vascular (Nossum et al. [1999](#)) o la circulación cerebral, y mostró una correlación entre la supervivencia general y la cantidad de burbujas de nitrógeno emergentes. Este impacto parece depender de la embarcación ya que, más recientemente, Mazur et al. no encontró disfunción del endotelio en las aortas de ratas que sufrían DCI (Mazur et al. [2016](#)). Dado que las burbujas de nitrógeno pueden detectarse y observarse mediante ecografía (monitorización de ecografía Doppler y ecografía bidimensional visual), se supone que las burbujas vasculares inducidas por descompresión pueden utilizarse como medida del estrés de descompresión y, por tanto, la seguridad de la descompresión (Mollerlokken et al. [2012](#); Eftedal et al. [2007](#)). El vínculo entre la detección de VGE por ultrasonido y DCI fue demostrado por Ljubkovic et al. ([2011](#)). Sin embargo, la extensión de VGE no está estrictamente correlacionada con la gravedad de los síntomas (Brubakk y Neuman [2003](#)) y la disfunción endotelial (Germonpré y Balestra [2017](#)). Por otro lado, los VGE "silenciosos" y asintomáticos son más frecuentes de lo esperado; pueden ocurrir en hasta el 50% de los buzos después de la saturación en una profundidad de inmersión de solo 3,5 m de agua de mar (Eckenhoff et al. [1990](#)). A este respecto, también se debe considerar una variabilidad interpersonal significativa (Papadopoulou et al. [2018](#)). Además, la formación de burbujas juega un papel importante, especialmente en el tejido graso, pero estas burbujas son mucho más difíciles de detectar y medir cuantitativamente (Randsoe [2016](#)). Aún se desconocen los efectos de las terapias no recompresivas sobre estas burbujas extravasculares.

El tratamiento convencional de la DCI se basa en la respiración hiperbárica de oxígeno combinada con recompresión seguida de descompresión controlada sucesiva en una cámara hiperbárica (Bennett et al. [2010](#)). Según la Tabla de tratamiento 6 de la Marina de los Estados Unidos, el siguiente protocolo se usa con mayor frecuencia para los casos graves: Presión máxima de 284 kPa combinada con un programa de respiración de oxígeno al 100% que dura 4 h y 45 min, seguido de descompresión escalonada (Network [2001](#)). El objetivo de esta terapia es reducir el tamaño y la cantidad de burbujas de gas mejorando la eliminación de nitrógeno y mejorando la oxigenación de los tejidos (Dart y Butler [1998](#)). Este procedimiento produce alivio sintomático en 50 a 98% de los pacientes (Thalmann [1996](#)). El equipo requerido es caro, necesita personal bien capacitado y puede que no esté disponible gratuitamente, por ejemplo, en condiciones difíciles o en ubicaciones remotas. Por lo tanto, existe la necesidad de estrategias alternativas (Spiess [2010](#)). Especialmente en situaciones, como el submarino en peligro mencionado o un accidente de avión con muchas personas heridas simultáneamente, es obvio que la viabilidad práctica de la terapia de recompresión es limitada. Los principios y problemas del manejo prehospitalario de la DCI se resumen en una guía de consenso actual (Mitchell et al. [2018](#)).

PFC en uso terapéutico

Los PFC se caracterizan por su alta energía de enlace carbono-flúor (480 kJ mol^{-1}). Son química y metabólicamente inertes y no producen productos de degradación tóxicos (Riess [2001](#)). Su propiedad más destacada es una capacidad de disolución de gases extremadamente alta. La solubilidad de los gases respiratorios está relacionada con el volumen molecular del gas en disolución y disminuye en el orden $\text{CO}_2 \gg \text{N}_2 > \text{O}_2$ (Wessler et al. [1977](#)). En contraste con la unión activa del oxígeno al hemo, la solubilidad de los gases respiratorios en el PFC líquido es directamente proporcional a su presión parcial según la ley de Henry. La combinación de su capacidad para mejorar el suministro de oxígeno con la facilitación de la eliminación de burbujas de nitrógeno hace que los PFC sean candidatos ideales para la prevención y el tratamiento de la ED (Zhu et al. [2007](#)). La capacidad de transporte de PFC para nitrógeno alcanza casi el 50 por ciento en volumen en condiciones normobáricas (Spiess et al. [1988](#); Randsoe [2016](#)). Tamaño y cantidad de burbujas de nitrógeno se mostró a ser reducido en un modelo de derivación cardiopulmonar (Yoshitani et al. [2006](#)). Además, los PFC funcionan como un tensioactivo que reduce la adhesión de las burbujas al endotelio y, por lo tanto, atenúa la producción de trombina (Eckmann y Diamond [2004](#); Suzuki et al. [2004](#)). Sin embargo, las preparaciones de PFC no se pueden administrar fácilmente por vía parenteral. La idoneidad depende de parámetros como el tiempo de retención en el sistema vascular, el tiempo de retención de órganos y la capacidad de emulsificación (ver "[Peculiaridades de las preparaciones a base de PFC para uso intravascular](#)"). Es por eso que los PFC como la perfluorodecalina ($\text{C}_{10}\text{F}_{18}$), el bromuro de perfluorooctil ($\text{CF}_3(\text{CF}_2)_7\text{Br}$) y el perfluorotertbutilciclohexano ($\text{C}_{10}\text{F}_{20}$) se han utilizado principalmente para ensayos en DCI (consulte "[Estudios \(pre\) clínicos con preparaciones a base de PFC para tratar la EDC](#)").

Peculiaridades de las preparaciones a base de PFC para uso intravascular

La mayoría de las preparaciones de PFC se basan en la tecnología de emulsión, porque la inyección intravenosa de grandes cantidades de PFC sin procesar conduce a la muerte por formación de espuma espontánea en el pulmón (Lanaro et al. [2014](#)). Esto se debe principalmente a que los PFC no son ni hidrófilos ni lipófilos y, por lo tanto, inmiscibles con fluidos acuosos como la sangre. Por el contrario, dosis muy bajas de moléculas de PFC pueden estar presentes en la sangre sin causar ningún daño: después de la fagocitosis de las gotitas de emulsión y la asociación con lipoproteínas, pequeñas cantidades de moléculas de PFC se transportan al pulmón, donde se pueden exhalar si son caracterizado por una alta presión de vapor como la perfluorodecalina (Clark y Gollan [1966](#); Riess [2001](#); Lowe [2003](#)). Un PFC con características excepcionales es el dodecafluoropentano (DDFPe). Su punto de ebullición de 29 ° C conduce a la volatilización a temperaturas biológicas. La vida media de DDFPe en la circulación sistémica es extremadamente corta y los pulmones lo exhalan casi por completo (Johnson et al. [2009](#)).

Aunque se usa con mucha frecuencia, la formulación de una emulsión estéril homogénea, que es estable a temperatura ambiente y se caracteriza por un tamaño de gota de 0,1 a 0,2 µm, es un desafío técnico. En estas condiciones, la maduración de Ostwald, provocada por la difusión molecular, conduce al agrandamiento de las gotitas. Este proceso se puede contrarrestar agregando una pequeña cantidad de PFC con un peso molecular más alto (desafortunadamente asociado con un tiempo de retención de órganos más largo) o emulsionantes para reducir la tensión superficial (Riess [2005](#)). Los emulsionantes producidos sintéticamente altamente efectivos pueden provocar efectos secundarios graves (ver más abajo y (Ferenz [2019a](#); Kuznetsova [2003](#))). Las emulsiones de PFC de última generación se basan en la combinación de diferentes emulsionantes como fosfolípidos más tolerables pero menos estabilizantes (por ejemplo, yema de huevo) con PFC como perfluorotributilamina (N(CF₂CF₂CF₂CF₃)₃) o perfluorometilciclohexilpiperidina (C₁₂F₂₂N) (Ferenz [2019a](#); Kuznetsova [2003](#)). Los PFC de alto peso molecular, como estos últimos, se caracterizan por una larga persistencia en los órganos que da lugar a decisiones negativas de las autoridades reguladoras.

La experiencia de la última década muestra la necesidad de un mayor desarrollo de formulaciones de PFC no tóxicas que puedan almacenarse fácilmente y administrarse directamente en el torrente sanguíneo sin efectos secundarios relevantes. Una opción alternativa para garantizar una formulación estable sin maduración de Ostwald y la desventaja de un tiempo de excreción prolongado es la encapsulación de PFC con polímeros, por ejemplo poli(lactida-co-glicólido) (Ferenz et al. [2013](#), [2014](#)) o poli(*n*-cianoacrilato de butilo) (Stephan et al. [2014](#); Laudien et al. [2015](#)). Las posibles áreas de aplicación de las nanocápsulas con una cubierta a base de polímero son la administración controlada de fármacos (Singh y Nalwa [2011](#); Byagari et al. [2014](#); Huang y col. [2013](#); Jiang y col. [2013](#)) y portadores de oxígeno artificiales (Stephan et al. [2014](#); Laudien et al. [2015](#); Xiong et al. [2013](#)). La fina pared de la cápsula proporciona compatibilidad con el medio acuoso sanguíneo y permite una fácil liberación o absorción de los gases respiratorios (Stephan et al. [2014](#)). Nuestros estudios de toxicidad recientes mostraron una biocompatibilidad insuficiente del poli(*n*-butil-cianoacrilato) (Laudien et al. [2015](#)) (consulte "[Razones del fracaso de las preparaciones basadas en PFC en los ensayos clínicos](#)"). Una nueva solución es la combinación del biopolímero anfifílico albúmina, que se caracteriza por carecer de toxicidad y antigenicidad (Patil [2003](#)), con PFD, el PFC especialmente indicado para fines médicos. Esos transportadores de oxígeno artificiales derivados de la albúmina (A-AOC) revelaron una mayor capacidad de transporte de oxígeno que Perftoran™ y efectos secundarios tolerables (Wrobeln et al. [2017b](#)) (consulte "[Transportadores de oxígeno artificiales derivados de la albúmina: una nueva opción](#)"). Figura 2 muestra una ilustración esquemática de un portador de oxígeno artificial basado en perfluorocarbono derivado de albúmina.

PFD – nanocapsules

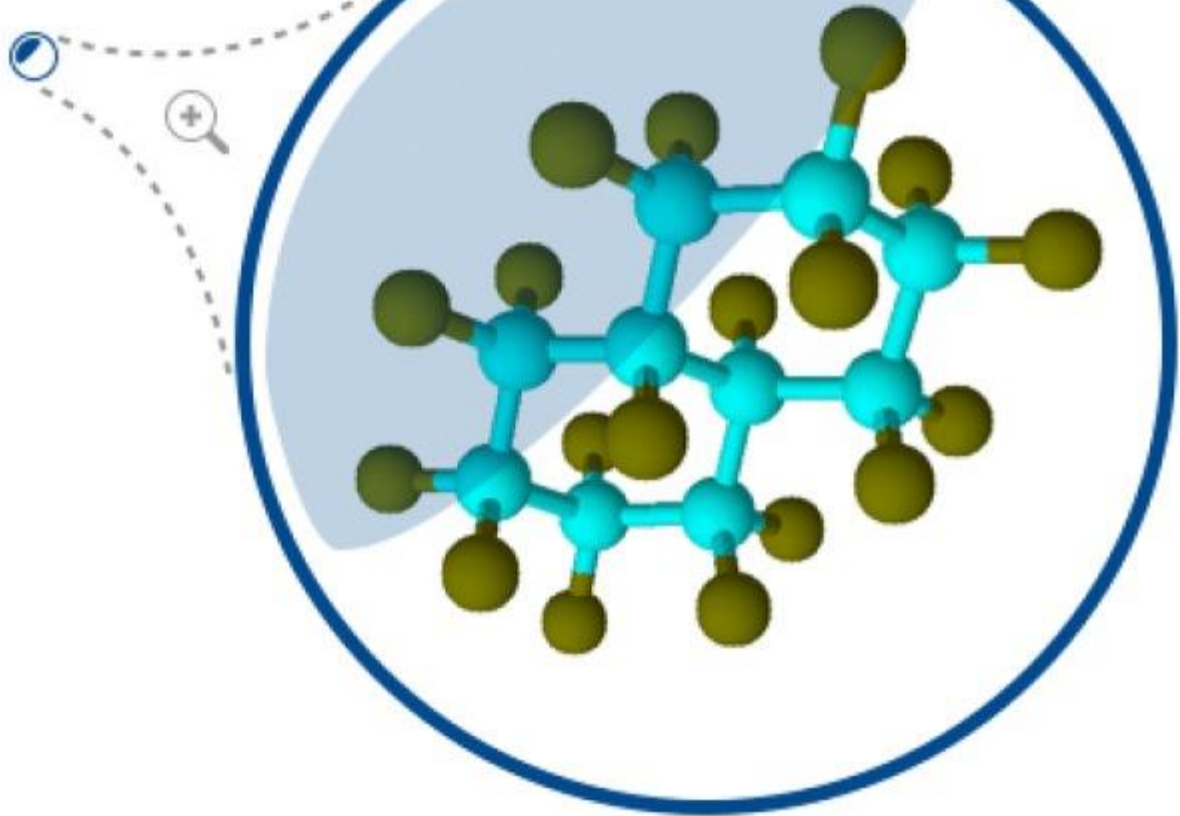


Figura 2

Ilustración de un portador de oxígeno artificial a base de perfluorocarbono derivado de la albúmina. Representación esquemática de la cubierta de albúmina que contiene la estructura tridimensional de la perfluorocarbono perfluorodecalina (PFD)

Estudios (pre) clínicos con preparaciones a base de PFC para tratar la EDC

Todos los PFC utilizados para el tratamiento experimental de la EDC se resumen en la Tabla [Tabla 11](#).

tabla 1

Diferentes preparaciones de PFC (modificado de Castro y Briceno [2010](#))

Nombre del producto	Compañía	Composición de PFC	Emulsionante	Almacenamiento	Razones de la falta de aprobación	estudios (pre) clínicos
Fluosol-DA™ (FG)	Fluosol-DA, Green Cross Corp., Osaka, Japón; Alpha	14% de perfluorodecalina, 6% de perfluorotripropilamina	Pluronic F-68, yema de huevo-fosfolípidos	congelado	Estabilidad insuficiente, tiempo de retención de	(Ingram et al. 1993 ; Lutz y Herrmann 1984 ; Mattrey et

Nombre del producto	Compañía	Composición de PFC	Emulsionante	Almacenamiento	Razones de la falta de aprobación	estudios (pre) clínicos
	Therapeutic, Los Ángeles, CA, EE. UU.		, oleato de potasio		órganos prolongado de 65 días.	al. 1989 ; Riess 2001) *, (Lane 1995 ; Vercellotti et al. 1982 ; Young et al. 1990) **
Oxypherol™ / Fluosol-43™ / FC 43™ (FG)	Fluosol-DA, Green Cross Corp., Osaka, Japón; Alpha Therapeutic, Los Ángeles, CA, EE. UU.	20% de perfluorotributilamina	Pluronic F-68	no conocida	Tiempo de retención de órganos extremadamente largo, vida media en la rata de aproximadamente 2,5 años.	(Bito et al. 2000 ; Lynch et al. 1989 ; Ochikubo et al. 1999 ; Spiess et al. 1988 ; Spiess et al. 1986a) *
Perftoran™ / Vidaphor™ (FG)	Terapéutica FluorO2, Boca Raton, Florida; Ftorosan, OJCS SPF Perftoran Russian, Moscú, Rusia	1% de perfluorodecalina, 3% de perfluorometilciclohexilperidina	Proxanol 268, yema de huevo-fosfolípidos	3 años congelado (-4 a -18 ° C)	Tiempo de retención de órganos prolongado de 90 días (aprobación solo en Rusia, Ucrania, Kazajstán, Kirguistán, México)	(Eckmann y Lomivorotov 2003 ; Leskova et al. 2003) * (Maevsky et al. 2005) **

Nombre del producto	Compañía	Composición de PFC	Emulsionante	Almacenamiento	Razones de la falta de aprobación	estudios (pre) clínicos
Oxygent™ (SG)	AF0144, Alliance Pharmaceutica l Corporation, San Diego, CA, EE. UU.;	58% de bromuro de perfluorooctilo, 2% de bromuro de perfluorodecilo	yema de huevo- fosfolípidos	1 a 2 años, 5 a 10 ° C	Efectos secundarios graves como íleo y aumento de la frecuencia de accidentes cerebrovasculares.	(Dainer et al. 2007 ; Dromsky, Spiess y Fahlman 2004 ; Mahon et al. 2010 ; Zhu et al. 2007) * (Keipert 2006 ; Leese et al. 2000 ; Spahn et al. 2002) **
Oxycyte™ (SG)	Tenax Therapeutics, Inc., Morrisville, NC (Sangre sintética Int. Inc.)	60% de perfluorotertbutilciclohexano	yema de huevo- fosfolípidos	no conocida	El patrocinador retiró su apoyo	(Smith et al. 2012 ; Yoshitani et al. 2006) * (Winslow 2006) **
Oxyfluor™ (SG)	HemaGen Inc, St. Louis, MO	78% de perfluorodichlorooctano	yema de huevo- fosfolípidos , aceite de cártamo	1 año, temperatura ambiente	Ensayos clínicos de fase III suspendidos	(Briceño et al. 1999 ; Cochran et al. 1997) * (Winslow 2006) **

[Abrir en una ventana separada](#)

Descripción general de las preparaciones de perfluorocarbono emulsionado (PFC) producidas oficialmente al menos durante un período limitado. Se especifican la empresa, la composición, el emulsionante utilizado, las condiciones de almacenamiento, las razones por las que no se aprobó o se retiró la aprobación y los estudios preclínicos o clínicos, incluidos los resúmenes de los estudios clínicos.

FG PFC de primera generación, SG PFC de segunda generación

* Estudios preclínicos

** Estudios clínicos o resumen

Los primeros estudios de la década de 1980 con roedores revelaron el efecto de prolongación de la vida del PFC en inmersiones con aire simuladas (Lynch et al. [1989](#) ; Lutz y Herrmann [1984](#)). Las ratas tratadas con Fluosol-43™ en combinación con oxígeno al 100% después de bucear mostraron una supervivencia significativamente más larga sin déficits neurológicos y una tasa de supervivencia absolutamente más alta en comparación con el tratamiento con almidón de hidroxietilo al 6% (grupo de control) (Spiess et al. [1988](#)). Los experimentos con conejos también demostraron un beneficio de supervivencia significativo en el grupo pretratado con PFC después de desencadenar una embolia gaseosa venosa, lo que indica las propiedades de absorción de gas de esta sustancia (Spiess et al. [1986](#)). Pasaron hasta la década de 1990 antes de que los experimentos con Oxygent™ (en ese momento Alliance Pharmaceuticals Inc, San Diego, CA, EE. UU., Ahora Beijing-DoubleCrane Pharmaceuticals, China) en un modelo porcino arrojaran nuevos hallazgos que confirman una reducción drástica de la letalidad por DCI. Los animales recibieron Oxygent™ por vía intravenosa en combinación con oxígeno y corticosteroides inmediatamente después del buceo. La PFC disminuyó y retrasó la aparición de la DCI cardiopulmonar y previno los síntomas neurológicos (Dromsky et al. [2004](#)). Un efecto preventivo de PFC en un modelo de perro de AGE fue descrito por Arnold et al. que encontraron menos accidentes cerebrovasculares y mejoró el flujo sanguíneo cerebral (Arnold et al. [1993](#)). Estudios adicionales en modelos animales con VGE y AGE confirmaron consistentemente las capacidades de reabsorción de PFC (Cochran et al. [1997](#) ; Lundgren y col. [2005](#) ; Yoshitani y col. [2006](#)). Usando una preparación rusa (Perftoran™), Eckmann et al. demostraron un efecto protector de PFC contra el daño de las burbujas de aire en células endoteliales cultivadas (Eckmann y Lomivorotov [2003](#)). En un modelo de perro, una infusión de una emulsión de perfluorodecalina-glicerol fue capaz de mejorar la liberación de xenón del tejido muscular (Novotny et al. [1993](#)). Otros estudios en conejos llevaron a la conclusión de que el PFC promueve la eliminación pulmonar de nitrógeno y, por tanto, aumenta la eliminación de las burbujas (Zhu et al. [2007](#)).

Otro efecto interesante se encontró en experimentos con ovejas, es decir, la aplicación de perfluorotertbutilciclohexano aumentó el suministro de oxígeno y la utilización en los tejidos isquémicos, lo que puede considerarse como el segundo pilar principal en la terapia con DCI (Smith et al. [2012](#)). Para una terapia exitosa de DCI con PFC, el marco de tiempo correcto de aplicación de PFC es probablemente de gran importancia. La administración preventiva de PFC en profundidad antes de la descompresión en un modelo porcino no condujo a mejores resultados en un estudio de Dainer et al. ; mejor eficacia se logró mediante la combinación de PFC después de bucear con respirar oxígeno al 100% (Dainer et al. [2007](#)). En un estudio de 2010, Mahon et al. confirmó estos resultados. Probaron la eficacia de Oxygent™ no inmediatamente después de la inmersión, sino con un lapso de tiempo después del inicio de la EDC en combinación con oxígeno y demostraron que incluso la aplicación retardada de PFC es efectiva para disminuir la mortalidad en cerdos (Mahon et al. [2010](#)).

Pero no todas las preparaciones de PFC parecen ser útiles. En un estudio reciente de Sheppard et al. El dodecafluoropentano (DDFPe) se asoció con una alta mortalidad y no mostró efectos beneficiosos en un modelo de rata con EDC (Sheppard et al. [2015](#)). Randsoe y col. demostraron que en condiciones normobáricas, la combinación de respiración de oxígeno y PFC conduce a una reducción acelerada de las burbujas y que ambas terapias se complementan entre sí (Randsoe e Hyldegaard [2009](#)). El crecimiento inicial de la burbuja causado por el aumento de la tensión del oxígeno es solo transitorio y compensado por la capacidad de transporte pasivo de PFC. El uso adicional de una cámara hiperbárica para impulsar aún más el efecto positivo de los PFC no supuso ningún beneficio adicional. Por el contrario, la combinación de respirar oxígeno altamente concentrado con PFC como sustancia con alta capacidad de oxígeno parece ser peligrosa en profundidad. Mahon y col. mostró en un modelo porcino a 507 kPa un aumento significativo de convulsiones en comparación con el grupo de control con infusión de solución salina (Mahon et al. [2006](#)). Se necesitan más estudios para evaluar si una terapia combinada de PFC-oxígeno a presiones más bajas puede evitar los efectos tóxicos del oxígeno con mayor eficacia que la PFC sola (ver “ [Razones del fracaso de las preparaciones basadas en PFC en los ensayos clínicos](#) ” Riesgo de convulsiones).

Razones del fracaso de las preparaciones a base de PFC en los ensayos clínicos

Aunque las propiedades físico-químicas de las preparaciones basadas en PFC parecen hacerlas candidatas ideales para la terapia con DCI y muchos estudios preclínicos aparentemente confirman este concepto, hasta el día de hoy, no se ha logrado un gran éxito en la práctica clínica. Mesa [Tabla 11](#) proporciona una descripción general de los preparados de PFC disponibles comercialmente al menos temporalmente y sus principales motivos de rechazo por parte de las autoridades oficiales.

Un problema fundamental y recurrente de las emulsiones de PFC es su *largo tiempo de retención de órganos*, que puede estar asociado con un efecto a largo plazo incalculable. El desarrollo adicional de Oxypherol™, una emulsión estable basada en una combinación de perfluorotributilamina con Pluronic F-68, se interrumpió por esta razón (Riess y Krafft [2006](#)). Perftoran™ es el único preparado de PFC con aprobación limitada por parte de las autoridades oficiales en Rusia, Ucrania, Kazajistán, Kirguistán y México (Castro y Briceno [2010](#)). Las principales indicaciones son la pérdida de sangre aguda, la mejora de la oxigenación de tejidos específicos, por ejemplo, en la enfermedad coronaria del corazón, trastornos isquémicos de las extremidades y el cerebro, aguda o anemia crónica y la cicatrización de heridas (Maevsky et al. [2005](#), [2006](#)). Perftoran™ generalmente se tolera bien; Los efectos secundarios que ocurren raramente son mareos, dolor de riñón, hipotensión, hiperemia, síntomas pulmonares y picazón temporal (Maevsky et al. [2005](#)). Su largo tiempo de retención de órganos (90 días) causado por el aditivo de perfluorometilciclohexilpiperidina (Castro y Briceno [2010](#)) y el proceso de producción no conforme dieron lugar a la denegación de la aprobación de Perftoran™ en Europa y EE. UU. Actualmente, se están realizando esfuerzos para producir Perftoran™ en buenas condiciones de práctica clínica y, por lo tanto, para obtener la aprobación de la Administración de Alimentos y Medicamentos de EE. UU. Con la marca Vidaphor™ (Latson [2017](#)).

Otros problemas se relacionan con la *falta de estabilidad y el difícil manejo* de la sustancia. A principios de la década de 1990, Fluosol-DA™ obtuvo la aprobación para mejorar la oxigenación durante la angioplastia coronaria en EE. UU., Europa y Japón (Lowe [2003](#), [2006](#); Kocian y Spahn [2008](#); Castro y Briceno [2010](#)). Solo unos años después, se retiró del mercado no solo por su vida media muy larga en los órganos, sino también por su estabilidad insuficiente. El almacenamiento a -20 ° C asociado con un largo período de descongelación limitó su usabilidad (Riess [2001](#)) y la producción de Fluosol-DA™ se detuvo definitivamente en 1994 (Lowe [2006](#)). Los productos de PFC mejorados de segunda generación se caracterizan por un almacenamiento sin congelación, un contenido de PFC de 2 a 4 veces mayor y fosfolípidos naturales como emulsionantes (Castro y Briceno [2010](#)).

Pero también, estos preparativos más desarrollados fracasaron en la práctica. En algunos casos, *los efectos secundarios relevantes* fueron la razón principal para la finalización de los estudios clínicos. Varios estudios de fase II con Oxygent™ que incluyeron pacientes con cirugía cardíaca o intervenciones ortopédicas en combinación con hemodilución han mostrado resultados prometedores (Keipert et al. [1996](#); Castro y Briceno [2010](#)). Dos estudios de fase III en Europa, EE. UU. Y Canadá informaron un número reducido de transfusiones, pero también efectos secundarios graves como íleo posquirúrgico y una mayor frecuencia de accidentes cerebrovasculares. Un análisis post hoc no pudo confirmar esta correlación, pero el patrocinador detuvo el estudio (Keipert [2006](#)). En 2005, otro estudio con Oxygent™ en pacientes de cirugía cardíaca que investigaba la circulación cerebral encontró un aumento de las complicaciones neurológicas, como la embolia cerebral. Sin embargo, la técnica de detección se basó en la ecografía Doppler, lo que podría ser una limitación en este entorno y responsable del resultado negativo en los pacientes tratados con Oxygent (Hill et al. [2005](#)). Desde 2017, Oxygent™ está aprobado en China para estudios clínicos en humanos, financiado por Double Crane Pharm. Co. (Beijing, China) (Ferez [2019b](#); Riess [2006](#)).

A veces, *razones no médicas inespecíficas* conducen a la terminación prematura de los ensayos clínicos. Una de las preparaciones de PFC más prometedoras, Oxycyte™, se probó en un estudio de fase II que incluyó a pacientes con lesiones cerebrales traumáticas graves. El estudio comenzó en 2009 y fue cancelado por el patrocinador en 2014, debido a problemas con el reclutamiento de pacientes. Luego, el patrocinador retiró su apoyo al producto (Winslow [2006](#)). Hasta donde sabemos desde 2014, no se ha realizado ningún otro estudio con esta emulsión de PFC.

Existe preocupación sobre el *riesgo de convulsiones* debido a los efectos tóxicos del oxígeno si la terapia con PFC se combina con el uso de oxígeno hiperbárico, eventualmente causado por la alta capacidad de transporte de oxígeno de PFC. En un estudio porcino mixto publicado recientemente, Cronin et al. no encontraron un aumento en la tasa de convulsiones después de recibir PFC y después de la recompresión con oxígeno hiperbárico (Cronin et al. [2018](#)).

Varios estudios en diferentes especies animales mostraron un *aumento de la presión arterial pulmonar* (PAP) (Hall et al. [1985](#); Spiess et al. [2009](#); Smith et al. [2012](#)). Esta observación, por ejemplo en ovejas, es aún más relevante, porque la DCI severa en sí misma puede causar una PAP alta debido a la obstrucción mecánica asociada a las burbujas de nitrógeno o indirectamente por los efectos endoteliales con vasoconstricción (Josephson [1970](#); Sheppard et al. [2015](#)). Un estudio reciente en cerdos mixtos utilizando el perfluorocarbono Oxycyte™ emulsionado reveló un aumento prolongado de la PAP en esta especie (Mahon et al. [2015](#)). Hay un informe de una reacción pulmonar adversa en uso humano con respecto a Fluosol™ (Vercellotti et al. [1982](#)). Una posible explicación de este efecto secundario de las emulsiones de PFC podría ser una *pseudoalergia de activación del complemento* (CARPA) causada por la retención de partículas lipídicas > 0,35 µm en el pulmón que activan consecutivamente el sistema del complemento (Szebeni et al. [2000](#); Sheppard et al. [2015](#)). Las emulsiones de PFC como Oxycyte™ con un tamaño de partícula de hasta 0,6 µm (tamaño medio de 0,2 a 0,25 µm) podrían desencadenar CARPA. Para A-AOC, caracterizado por un diámetro medio de 0,4 a 0,7 µm (dependiendo del medio de dispersión) (Wrobeln et al. [2017b](#)), la aparición de CARPA también es posible. Por tanto, debe tenerse en cuenta que las preparaciones de PFC a base de nanocápsulas también podrían conducir a un aumento adicional de la PAP. Debe tenerse en cuenta el potencial de los PFC que causan la PAP a través de CARPA, si los estudios futuros sobre los PFC en el tratamiento con DCI revelan nuevamente un aumento de la PAP.

Keipert y col. demostraron una *reacción febril* de hasta 1–1,5 ° C (6–8 h de duración) en ratas después de la aplicación intravenosa de una emulsión concentrada de Oxygent™. La intensidad y duración de los ataques de fiebre mostraron una dependencia inversa del tamaño de partícula. Los autores concluyeron que las partículas de emulsión <0,2 µm se asocian con un período de semivida más prolongado en sangre, menor actividad de los macrófagos y, por tanto, menor respuesta a la temperatura (Keipert et al. [1994](#)).

La infusión intravenosa de nanocápsulas con una cubierta a base de polímero, por ejemplo poli (lactida-*co*- glicólido) o poli (*n*-butil-cianoacrilato), en general es bien tolerada por los animales, pero pueden ocurrir efectos secundarios, por ejemplo, disminución transitoria de la media arterial. presión arterial, deterioro de la microcirculación hepática, daño de órganos / tejidos del hígado, bazo e intestino delgado, elevación de las actividades de las enzimas plasmáticas como lactato deshidrogenasa, creatina quinasa y aspartato aminotransferasa. Se puede suponer la acumulación de nanocápsulas de caparazón a base de polímero en el bazo, el riñón y el intestino delgado; el órgano más afectado depende del material de la cáscara utilizado (Laudien et al. [2015](#)). El desarrollo de materiales de cáscara más adecuados debe combinar las propiedades favorables de intercambio de gases de las nanocápsulas de PFC con un bajo riesgo de toxicidad potencial a largo plazo.

Portadores de oxígeno artificiales derivados de la albúmina: una nueva opción

Los portadores de oxígeno artificiales derivados de la albúmina (A-AOC) se diseñaron en busca de un portador de oxígeno artificial basado en tecnología de nanocápsulas con propiedades en términos de biocompatibilidad e intercambio de gases comparables a las emulsiones (Wrobeln et al. [2017b](#), [c](#)). El procedimiento sintético implica el uso de ultrasonidos en presencia de albúmina. La albúmina anfifílica como material de cubierta encierra un núcleo de PFD, evitando así la necesidad de un emulsionante adicional. Las pruebas in vitro han demostrado una capacidad de transporte de oxígeno efectiva de los A-AOC (Wrobeln et al. [2017b](#)), respaldada además por la prueba de funcionalidad en el modelo de corazón de Langendorff (Wrobeln et al. [2017c](#)) y estudios in vivo de la rata con respecto a toxicidad y farmacocinética (Wrobeln et al. [2017a](#)). La aplicación intravenosa de A-AOC fue bien tolerada en ratas sin cambios en los parámetros sistémicos y con perfusión vascular estable. Los parámetros de lesión tisular no mostraron desviaciones relevantes y la vida media de los A-AOC (158 min) fue suficiente (Wrobeln et al. [2017b](#)). Luego, un estudio de prueba de concepto in vivo demostró la supervivencia de las ratas después del intercambio progresivo del 95% de la sangre con A-AOC (Wrobeln et al. [2017a](#)).

En un estudio reciente, la aplicación intravenosa preventiva de A-AOC antes del buceo con aire demostró ser bien tolerada y eficaz para reducir la aparición de DCI. Los animales tratados mostraron una tasa de supervivencia significativamente más alta, un tiempo de supervivencia más largo y menos síntomas en comparación con el grupo que recibió solo albúmina sérica. Estos resultados positivos se confirmaron mediante análisis de exámenes histológicos y de los parámetros plasmáticos lactato y mioglobina de respuesta rápida. Curiosamente, las nanocápsulas llenas de aceite sin PFC también mostraron un efecto beneficioso de prevención de la DCI no significativo pero medible. Los experimentos se realizaron utilizando un modelo animal establecido en cooperación con el grupo de trabajo francés de Francois Guerrero, Universidad de Brest (Mayer et al. [2019](#)). La eliminación de las burbujas de nitrógeno no solo se basa en la permeabilidad del material de la cubierta de las nanocápsulas, sino también en la capacidad de intercambio de gases del PFC. Existe alguna evidencia para una estabilización de burbujas de nitrógeno por nanopartículas basado en el efecto Pickering (Du et al. [2003](#); Lam et al. [2014](#)). Se supone que las nanocápsulas cubren la superficie de pequeñas burbujas de nitrógeno en estado naciente y las estabilizan en dispersión acuosa. De este modo, pueden evitar una mayor aglomeración y el posterior crecimiento de las burbujas y permitir su transporte eficaz en el plasma sanguíneo. De esta manera, el efecto Pickering se suma a la capacidad beneficiosa de los A-AOC para transportar nitrógeno en estado disuelto y explica la expresión reducida de la enfermedad por descompresión observada también después de la aplicación de nanocápsulas rellenas de aceite sin PFC (Mayer et al. [2019](#)). Figura 3 demuestra la capacidad de las nanocápsulas que contienen PFC para capturar el nitrógeno de las burbujas adheridas a la pared endotelial y transportarlo a los pulmones, donde se exhala.

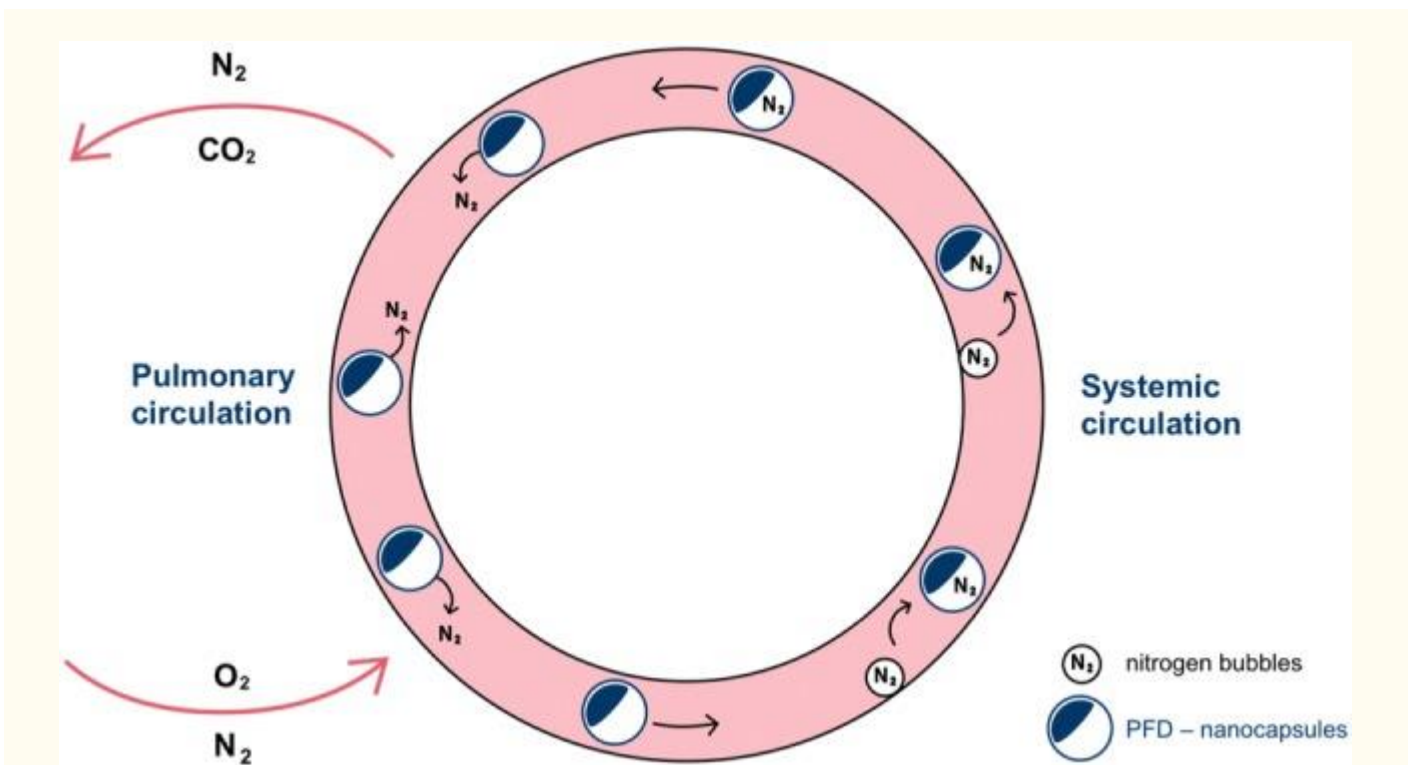


Fig. 3

Representación de la función reductora de nitrógeno principal de los portadores de oxígeno artificiales basados en perfluorocarbono derivados de la albúmina en la enfermedad por descompresión (DCI). Esta figura demuestra la capacidad de las nanocápsulas que contienen perfluorocarbono (PFC) para capturar el nitrógeno de las burbujas adheridas a la pared endotelial y transportarlo a los pulmones, donde se exhala (Sykes y Clark [2013](#)).

Conclusión

Las características químicas de PFC ofrecen propiedades ideales para uso terapéutico en DCI y numerosos estudios en animales han demostrado que se facilita la eliminación de burbujas de nitrógeno en combinación con un mejor suministro de oxígeno. La mayoría de estos estudios se realizaron con preparaciones de PFC basadas en emulsiones, que también se utilizan como portadores de oxígeno artificial en ensayos en humanos que incluyen pacientes con anemia aguda o crónica. Hasta hoy, las autoridades sanitarias de Europa y EE. UU. No han aceptado ninguna emulsión de PFC para uso humano. Las razones del rechazo de estas formulaciones se refieren a los efectos secundarios causados principalmente por los emulsionantes añadidos, las dificultades de manipulación y el tiempo prolongado de retención de órganos. Solo en algunos países fuera del hemisferio occidental, se otorga la aprobación de un producto (Perftoran™) para su uso como portador de oxígeno artificial, pero no para el tratamiento con DCI. Una nueva generación de formulaciones de PFC basadas en nanocápsulas podría proporcionar el potencial para promover la terapia con medicamentos no recompresivos para la DCI. Los A-AOC administrables por vía intravenosa combinan una buena tolerabilidad y un fácil manejo con la reconocida eficacia de la PFD. Las primeras pruebas in vitro e in vivo mostraron resultados prometedores respaldados por ensayos preclínicos en curso. Las nanopartículas basadas en PFC podrían ofrecer la oportunidad de acortar el tiempo de un paciente con DCI hasta que (si existe) la terapia hiperbárica esté disponible o para actuar como un aditivo para mitigar el síndrome clínico. Es de esperar que la transferencia de esta nueva y prometedora opción terapéutica para tratar a los pacientes con DCI tenga éxito en un futuro próximo. Los A-AOC administrables por vía intravenosa combinan una buena tolerabilidad y un fácil manejo con la reconocida eficacia de la PFD. Las primeras pruebas in vitro e in vivo mostraron resultados prometedores respaldados por ensayos preclínicos en curso. Las nanopartículas basadas en PFC podrían ofrecer la oportunidad de acortar el tiempo de un paciente con DCI hasta que (si existe) la terapia hiperbárica esté disponible o para actuar como un aditivo para mitigar el síndrome clínico. Es de esperar que la transferencia de esta nueva y prometedora opción terapéutica para tratar a los pacientes con DCI tenga éxito en un futuro próximo. Los A-AOC administrables por vía intravenosa combinan una buena tolerabilidad y un fácil manejo con la reconocida eficacia de la PFD. Las primeras pruebas in vitro e in vivo mostraron resultados prometedores respaldados por ensayos preclínicos en curso. Las nanopartículas basadas en PFC podrían ofrecer la oportunidad de acortar el tiempo de un paciente con DCI hasta que (si existe) la terapia hiperbárica esté disponible o para actuar como un aditivo para mitigar el síndrome clínico. Es de esperar que la transferencia de esta nueva y prometedora opción terapéutica para tratar a los pacientes con DCI tenga éxito en un futuro próximo. Las nanopartículas basadas en PFC podrían ofrecer la oportunidad de acortar el tiempo de un paciente con DCI hasta que (si existe) la terapia hiperbárica esté disponible o para actuar como un aditivo para mitigar el síndrome clínico. Es de esperar que la transferencia de esta nueva y prometedora opción terapéutica para tratar a los pacientes con DCI tenga éxito en un futuro próximo. Las nanopartículas basadas en PFC podrían ofrecer la oportunidad de acortar el tiempo de un paciente con DCI hasta que (si existe) la terapia hiperbárica esté disponible o para actuar como un aditivo para mitigar el síndrome clínico. Es de esperar que la transferencia de esta nueva y prometedora opción terapéutica para tratar a los pacientes con DCI tenga éxito en un futuro próximo.

Agradecimientos

Los autores desean agradecer al Prof. F. Guerrero y al Prof. C. Goanvec, Universidad de Bretagne Occidentale, al Prof. M. Ljubkovic y al Dr. J. Marinovic, Universidad de Split y al Prof. C. Mayer, Universidad de Duisburg-Essen para discusiones fructíferas sobre este manuscrito. Estamos en deuda con R. Mayer por su ayuda en la creación de los gráficos y con el Dr. P. Biggar por la revisión lingüística del manuscrito.

Abreviaturas

EDAD Embolia gaseosa arterial

A-AOC Portadores de oxígeno artificiales a base de perfluorocarbono derivados de albúmina

CARPA Pseudoalergia de activación del complemento

DCI Enfermedad por descompresión

DCS Malestar de descompresión

DDFPe Dodecafluoropentano

N₂ Nitrógeno

PAG Presión

PAPILLA Presión arterial pulmonar

PFC Perfluorocarbonos

PFD Perfluorodecalina

VGE Émbolos de gas venoso

Contribuciones de autor

Todos los autores (1) hicieron contribuciones sustanciales a la concepción o diseño del trabajo; o la adquisición, análisis o interpretación de datos; o la creación de nuevo software utilizado en la obra: (a) Concepción de la obra: DM, KBF; (b) Adquisición de literatura: DM; (c) Interpretación de literatura: DM, KBF; (d) Diseño conceptual de las figuras y la tabla: DM, KBF; (e) Creación de las figuras: Robert Mayer (ver agradecimientos); (f) Redacción del manuscrito: preparación del borrador original Dirk Mayer, revisión y edición de KBF. (2) redactó el trabajo o lo revisó críticamente para obtener un contenido intelectual importante; (3) aprobó la versión que se publicará; y (4) aceptar ser responsable de todos los aspectos del trabajo para garantizar que las cuestiones relacionadas con la precisión o integridad de cualquier parte del trabajo se investiguen y resuelvan de manera adecuada.

Cumplimiento de estándares éticos

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Notas al pie

Nota del editor

Springer Nature permanece neutral con respecto a los reclamos jurisdiccionales en mapas publicados y afiliaciones institucionales.

Información del colaborador

Dirk Mayer, correo electrónico: ed.gruboc-mukinilk@reyam.krid .

Katja Bettina Ferenz, correo electrónico: ed.nesse-ku@znerf.ajtak .

Referencias

- Acott C. Los buceadores "Law-ers": un breve resumen de sus vidas. *SPUMS J.* 1999; 29 (1): 40. [[Google Académico](#)]
- Arieli R. Las nanoburbujas se forman en puntos hidrofóbicos activos en el aspecto luminal de los vasos sanguíneos: consecuencias para la enfermedad por descompresión en el buceo y posibles implicaciones para las enfermedades autoinmunes: una descripción general. *Frente Physiol.* 2017; 8 : 591. [[Artículo gratuito de PMC](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
- Arnold J, Wagner D, Fleming J, Bird A, Grossbard E, Kaufman R, Taylor K. Protección cerebral durante el bypass cardiopulmonar con perfluorocarbonos: un informe preliminar. *Perfusión.* 1993; 8 : 274. [[Google Académico](#)]
- Balestra C, Germonpré P. Correlación entre foramen oval permeable, "lesiones" cerebrales y pruebas neuropsicométricas en buceadores deportivos experimentados: ¿el buceo daña el cerebro? *Psicol delantero.* 2016; 7 : 696. [[Artículo gratuito de PMC](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
- Bauer J, Zahres M, Zellermann A, Kirsch M, Petrat F, de Groot H, Mayer C. Nano y microcápsulas de poli (lactida-co-gilcoluro) rellenas de perfluorocarbono como portadores de oxígeno artificial para sucedáneos de la sangre: una evaluación físico-química . *J Microencapsul.* 2010; 27 (2): 122-132. doi: 10.3109 / 02652040903052002. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
- Bennett MH, Lehm JP, Mitchell SJ, Wasiak J. Recompresión y terapia complementaria para la enfermedad por descompresión: una revisión sistemática de ensayos controlados aleatorios. *Anesth Analg.* 2010; 111 (3): 757–762. doi: 10.1213 / ANE.0b013e3181c8db081. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
- Bert P (1878) Presión barométrica: investigación en fisiología experimental. G. Masson, Librero de la Academia de Medicina, Boulevard Saint Germain, págs. 179–203
- Bito A, Inoue K, Asano M, Ando S, Takaba T. Estudio experimental de preservación del miocardio de la adición de perfluoroquímicos (FC43) en la cardioplejía con lidocaína. *Jpn J Thorac Cardiovasc Surg.* 2000; 48 (5): 280–290. [[PubMed](#)] [[Google Académico](#)]
- Blatteau JE, Souraud JB, Gempp E, Boussuges A. Núcleos de gas, su origen y su papel en la formación de burbujas. *Aviat Space Environ Med.* 2006; 77 (10): 1068–1076. [[PubMed](#)] [[Google Académico](#)]
- Boicotear AE, Damant G, Haldane JS. La prevención de enfermedades causadas por el aire comprimido. *Epidemiol Infect.* 1908; 8 (3): 342–443. [[Artículo gratuito de PMC](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
- Briceño JC, Rincón IE, Vélez JF, Castro I, Arcos MI, Velásquez CE. Oxygen transport and consumption during experimental cardiopulmonary bypass using oxyfluor. *ASAIO J.* 1999;45(4):322–327. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
- Brubakk AO, Neuman TS. *La fisiología y la medicina del buceo de Bennett y Elliott.* Filadelfia: Saunders Book Company; 2003. [[Google Scholar](#)]
- Enfermedad de Butler W. Caisson durante la construcción de los puentes Eads y Brooklyn: una revisión. *Submarino Hyperb Med.* 2004; 31 (4): 445–464. [[PubMed](#)] [[Google Académico](#)]
- Byagari K, Shanavas A, Rengan A, Kundu G, Srivastava R. Nanopartículas copoliméricas de pentablocos anfífilicos biocompatibles para la administración de fármacos contra el cáncer. *J Biomed Nanotechnol.* 2014; 10 (1): 109–119. [[PubMed](#)] [[Google Académico](#)]
- Castro CI, Briceno JC. Portadores de oxígeno basados en perfluorocarbono: revisión de productos y ensayos. *Órganos Artif.* 2010; 34 (8): 622–634. [[PubMed](#)] [[Google Académico](#)]
- Cialoni D, Pieri M, Balestra C, Marroni A. Factores de riesgo de buceo, formación de burbujas de gas y enfermedad por descompresión en el buceo recreativo: análisis de la base de datos DAN Europe DSL. *Psicol delantero.* 2017; 8 : 1587. [[Artículo gratuito de PMC](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
- Clark LC, Gollan F. Supervivencia de mamíferos que respiran líquidos orgánicos equilibrados con oxígeno a presión atmosférica. *Ciencias.* 1966; 152 (3730): 1755-1756. [[PubMed](#)] [[Google Académico](#)]
- Cochran RP, Kunzelman KS, Vocelka CR, Akimoto H, Thomas R, Soltow LO, Spiess BD. La emulsión de perfluorocarbono en el cebador de derivación cardiopulmonar reduce la lesión neurológica. *Ann Thorac Surg.* 1997; 63 (5): 1326-1332. [[PubMed](#)] [[Google Académico](#)]

- Cronin WA, Hall AA, Auker CR, Mahon RT. Perfluorocarbono en la recompresión retardada con un modelo porcino mixto de enfermedad por descompresión. *Actuación de Aerosp Med Hum*. 2018; 89 (1): 14–18. doi: 10.3357 / amhp.4925.2018. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
- Dainer H, Nelson J, Brass K, Montcalm-Smith E, Mahon R. La prerrespiración corta de oxígeno y la emulsión de perfluorocarbono intravenosa reducen la morbilidad y la mortalidad en un modelo de saturación porcina de la enfermedad por descompresión. *J Appl Physiol (Bethesda Md 1985)* 2007; 102 (3): 1099-1104. doi: 10.1152 / japplphysiol.01539.2005. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
- Dart TS, Butler W. Hacia nuevos paradigmas para el tratamiento de la enfermedad por descompresión hipobárica. *Aviat Space Environ Med*. 1998; 69 (4): 403–409. [[PubMed](#)] [[Google Académico](#)]
- Dinkelmann S, Northoff H. Portadores de oxígeno artificiales: un análisis crítico. *Transfus Med Hemother*. 2002; 29 (3): 167-174. [[Google Académico](#)]
- Dromsky DM, Spiess BD, Fahlman A. Tratamiento de la enfermedad por descompresión en cerdos con emulsión de perfluorocarbono intravenosa. *Aviat Space Environ Med*. 2004; 75 (4): 301-305. [[PubMed](#)] [[Google Académico](#)]
- Du Z, diputado de Bilbao-Montoya, Binks BP, Dickinson E, Ettelaie R, Murray BS. Excelente estabilidad de las burbujas estabilizadas por partículas. *Langmuir*. 2003; 19 (8): 3106–3108. [[Google Académico](#)]
- Eckenhoff RG, Olstad CS, Carrod G. Relación dosis-respuesta humana para la descompresión y la formación de burbujas endógenas. *J Appl Physiol*. 1990; 69 (3): 914–918. [[PubMed](#)] [[Google Académico](#)]
- Eckmann DM, Diamond SL. Los tensioactivos atenúan la producción de trombina inducida por embolia gaseosa. *Anesthesiol J Am Soc Anesthesiol*. 2004; 100 (1): 77–84. [[PubMed](#)] [[Google Académico](#)]
- Eckmann DM, Lomivorotov VN. Aclaramiento por embolización gaseosa microvascular tras la administración de perfluorocarbono. *J Appl Physiol (Bethesda Md 1985)* 2003; 94 (3): 860–868. doi: 10.1152 / japplphysiol.00719.2002. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
- Eftedal OS, Lydersen S, Brubakk AO. La relación entre las burbujas de gas venoso y los efectos adversos de la descompresión después de las inmersiones con aire. *Undersea Hyperbaric Med J Undersea Hyperbaric Med Soc Inc*. 2007; 34 (2): 99-105. [[PubMed](#)] [[Google Académico](#)]
- Evans A, Walder D. Importancia de los micronúcleos de gas en la etiología de la enfermedad por descompresión. *Naturaleza*. 1969; 222 (5190): 251–252. [[PubMed](#)] [[Google Académico](#)]
- Faithfull NS. Suministro de oxígeno de las emulsiones de fluorocarbonos: aspectos del transporte convectivo y difusivo. *Biomater Artif Cells Immobilization Biotechnol*. 1992; 20 (2–4): 797–804. [[PubMed](#)] [[Google Académico](#)]
- Ferenz KB. Portadores de oxígeno artificiales. En: Basile A, Annesini MC, Piemonte V, Charcosset C, editores. *Tendencias actuales y desarrollos futuros en (bio) membranas: aplicaciones de membranas en órganos artificiales e ingeniería de tejidos*. Amsterdam: Elsevier; 2019. [[Google Académico](#)]
- Ferenz KB, Steinbicker A. Portadores de oxígeno artificiales: pasado, presente y futuro: una revisión de los conceptos más innovadores y clínicamente relevantes. *J Pharmacol Exp Ther*. 2019; 369 : 300–310. [[PubMed](#)] [[Google Académico](#)]
- Ferenz KB, Waack IN, Laudien J, Mayer C, Broecker-Preuss M, Groot H, Kirsch M. Seguridad de las microcápsulas de poli (lactida-co-glicólido) rellenas con perfluorodecalina recubiertas con poli (etilenglicol) tras la administración intravenosa de grandes cantidades en ratas. *Resultados Pharma Sci*. 2014; 4 : 8-18. doi: 10.1016 / j.rinphs.2014.04.001. [[Artículo gratuito de PMC](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
- Ferenz KB, Waack IN, Mayer C, de Groot H, Kirsch M. Microcápsulas de poli (láctido-co-glicólido) recubiertas con poli (etilenglicol) de circulación prolongada como portadores potenciales de fármacos administrados por vía intravenosa. *J Microencapsul*. 2013; 30 (7): 632–642. [[PubMed](#)] [[Google Académico](#)]
- Fuhrman BP, Paczan PR, Defrancis M. Intercambio de gases asociado a perfluorocarbono. *Crit Care Med*. 1991; 19 (5): 712–722. [[PubMed](#)] [[Google Académico](#)]
- Germonpré P, Balestra C. Preacondicionamiento para reducir el estrés por descompresión en buceadores. *Actuación de Aerosp Med Hum*. 2017; 88 (2): 114-120. [[PubMed](#)] [[Google Académico](#)]
- Haas RM, Sturge J, Sames C, Schmidt R, Tyson A, Francombe M, Richardson D, Mitchell S. Enfermedad por descompresión en buceadores tratados en Auckland, Nueva Zelanda, 1996–2012. *Buceo Hyperb Med*. 2014; 44 (1): 20–25. [[PubMed](#)] [[Google Académico](#)]
- Hall JE, Ehrhart IC, Hofman WF. Equilibrio de líquidos pulmonares y hemodinámica después de la infusión de perfluorocarbono en el pulmón del perro. *Crit Care Med*. 1985; 13 (12): 1015–1019. [[PubMed](#)] [[Google Académico](#)]
- Hallenbeck J. Cinefotomicrografía de vasos espinales de perros durante la enfermedad por descompresión que daña la médula. *Neurología*. 1976; 26 (2): 190-190. [[PubMed](#)] [[Google Académico](#)]
- Hill SE, Grocott HP, Leone BJ, White WD, Newman MF, Center NORGotDH Fisiología cerebral de pacientes quirúrgicos cardíacos tratados con la emulsión de perfluorocarbono, AF0144. *Ann Thorac Surg*. 2005; 80 (4): 1401–1407. [[PubMed](#)] [[Google Académico](#)]
- Huang S, Chen G, Chaker M, Ozaki T, Tijssen P, Ma D. Nanopartículas multifuncionales magnéticas fluorescentes para imágenes y administración de fármacos. *Rev Nanosci Nanotechnol*. 2013; 2 (5): 346–364. [[Google Académico](#)]
- Ingram DA, Forman MB, Murray JJ. Activación del complemento por Fluosol atribuible a la estructura de la micela del detergente plurónico. *J Cardiovasc pharmacol*. 1993; 22 (3): 456–461. [[PubMed](#)] [[Google Académico](#)]

- Jiang L, Sun H, Yuan A, Zhang K, Li D, Li C, Shi C, Li X, Gao K, Zheng C. Mejora de la osteoinducción mediante la liberación continua de simvastatina a partir de poli (ácido láctico-co-glicólico) -hidroxiapatita- andamio nano-fibroso de simvastatina. *J Biomed Nanotechnol.* 2013; 9 (11): 1921–1928. [[PubMed](#)] [[Google Académico](#)]
- Johnson JL, Dolezal MC, Kerschen A, Matsunaga TO, Unger EC. Comparación in vitro de dodecafluoropentano (DDFP), perfluorodecalina (PFD) y bromuro de perfluorooctilo (PFOB) en la facilitación del intercambio de oxígeno. *Artif Cells Blood Substit Biotechnol.* 2009; 37 (4): 156-162. [[PubMed](#)] [[Google Académico](#)]
- Josephson S. Embolización aérea pulmonar en el perro: II. Evidencia y localización de vasoconstricción pulmonar. *Scand J Clin Lab Investig.* 1970; 26 (2): 113–123. [[PubMed](#)] [[Google Académico](#)]
- Juhl CS, Hedetoft M, Bidstrup D, Jansen EC, Hyldegaard O. Enfermedad por descompresión tratada en Dinamarca 1999–2013. *Buceo Hyperbaric Med.* 2016; 35 : 87. [[PubMed](#)] [[Google Académico](#)]
- Jurd K, Seddon F, Thacker J, Blogg S, Stansfield M, White M, Loveman G. Submarine'safe to escape'studies in man. *Undersea Hyperbaric Med J Undersea Hyperbaric Med Soc Inc.* 2014; 41 (4): 307–314. [[PubMed](#)] [[Google Académico](#)]
- Keipert P, Otto S, Flaim S, Weers J, Schutt E, Pelura T, Klein D, Yaksh T. Influencia del tamaño de partícula de la emulsión de perflubron en la vida media sanguínea y la respuesta febril en ratas. *Artif Cells Blood Substit Biotechnol.* 1994; 22 (4): 1169-1174. [[PubMed](#)] [[Google Académico](#)]
- Keipert PE. Oxygent™, un oxígeno terapéutico a base de perfluoroquímicos para pacientes quirúrgicos. En: Winslow RM, editor. *Sustitutos de sangre.* Amsterdam: Elsevier; 2006. págs. 312–323. [[Google Académico](#)]
- Keipert PE, Faithfull NS, Roth DJ, Bradley JD, Batra S, Jochelson P, Flaim KE. Apoyando la oxigenación del tejido durante el sangrado quirúrgico agudo utilizando un transportador de oxígeno a base de perfluoroquímicos. En: Ince C, Kesecioglu J, Telci L, Akpir K, editores. *Transporte de oxígeno a los tejidos XVII.* Nueva York: Springer; 1996. págs. 603–609. [[PubMed](#)] [[Google Académico](#)]
- Kocian R, Spahn DR. Hemoglobina, transportadores de oxígeno y perfusión de órganos perioperatorios. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol.* 2008; 22 (1): 63–80. [[PubMed](#)] [[Google Académico](#)]
- Kuznetsova I. Emulsiones de perfluorocarbono: estabilidad in vitro e in vivo (una revisión) *Pharm Chem J.* 2003; 37 (8): 415–420. [[Google Académico](#)]
- Lam S, Velikov KP, Velez OD. Pickering estabilización de espumas y emulsiones con partículas de origen biológico. *Interfaz coloide Curr Opin Sci.* 2014; 19 (5): 490–500. [[Google Académico](#)]
- Lanaro R, De Capitani EM, Costa JL, Bucaretschi F, Togni L, Linden R, Barbosa F, Tessaro EP, Bataglion GA, Eberlin MN. Muertes súbitas debido a la inyección intravenosa accidental de perfluorocarbono durante exámenes craneales de resonancia magnética. *Toxicol forense.* 2014; 32 (2): 323–330. [[Google Académico](#)]
- Lane TA. Sustitutos de glóbulos rojos artificiales portadores de oxígeno a base de perfluoroquímicos. *Transfus Sci.* 1995; 16 (1): 19–31. [[PubMed](#)] [[Google Académico](#)]
- Latson GW. 2017 Suplemento militar de la revista shock journal perftoran™ (Vidaphor™): introducción a la medicina occidental. *Choque (Augusta, Georgia)* 2017 doi: 10.1097 / shk.0000000000001063. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
- Laudien J, Groß-Heitfeld C, Mayer C, Groot Hd, Kirsch M, Ferenz KB. Nanocápsulas de poli (n-butil-cianoacrilato) rellenas de perfluorodecalina como posibles portadores de oxígeno artificial: seguridad preclínica y biocompatibilidad. *J Nanosci Nanotechnol.* 2015; 15 (8): 5637–5648. doi: 10.1166 / jnn.2015.10044. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
- Leese PT, Noveck RJ, Shorr JS, Woods CM, Flaim KE, Keipert PE. Estudios aleatorizados de seguridad de la emulsión de perflubron intravenosa. I. Efectos sobre la función de la coagulación en voluntarios sanos. *Anesth Analg.* 2000; 91 (4): 804–811. [[PubMed](#)] [[Google Académico](#)]
- Leskova G, Michunskaya A, Klimenko E. Influencia de perftoran en alteraciones estructurales y metabólicas en el hígado durante la aterosclerosis experimental. *Bull Exp Biol Med.* 2003; 136 (4): 340–343. [[PubMed](#)] [[Google Académico](#)]
- Lippmann J, Stevenson C, McD TD, Williams J. Estimación del riesgo de muerte por buceo en Australia. *Buceo Hyperbaric Med.* 2016; 46 (4): 241e246. [[PubMed](#)] [[Google Académico](#)]
- Liu S (2017) Conversación de comunicación personal sobre Oxygent en el XIV simposio internacional de ISBS sobre sustitutos de la sangre y terapias con oxígeno / V Conferencia de nanomedicina ISNS del 13 al 15 de noviembre de 2017, Montreal
- Ljubkovic M, Dujic Z, Møllerløkken A, Bakovic D, Obad A, Breskovic T, Brubakk AO. Burbujas venosas y arteriales en reposo después de inmersiones con aire sin descompresión. *Ejercicio Deportivo Med Sci.* 2011; 43 (6): 990–995. [[PubMed](#)] [[Google Académico](#)]
- Lowe KC. Sangre de ingeniería: sustitutos sintéticos de compuestos fluorados. *Tissue Eng.* 2003; 9 (3): 389–399. [[PubMed](#)] [[Google Académico](#)]
- Lowe KC. Sucedáneos de la sangre: de la química a la clínica. *J Mater Chem.* 2006; 16 (43): 4189–4196. [[Google Académico](#)]
- Lundgren C, Bergoe G, Olszowka A, Tysseboth I. La eliminación de nitrógeno tisular en cerdos que respiran oxígeno se ve reforzada por microburbujas intravasculares derivadas de fluorocarbono. *Submarino Hyperb Med.* 2005; 32 (4): 216–226. [[PubMed](#)] [[Google Académico](#)]

- Lutz J, Herrmann G. Perfluorochemicals como tratamiento de la enfermedad por descompresión en ratas. *Pflügers Archiv*. 1984; 401 (2): 174-177. [[PubMed](#)] [[Google Académico](#)]
- Lynch P, Krasner L, Vinciguerra T, Shaffer T. Efectos de la respiración intravenosa de perfluorocarbono y oxígeno en la enfermedad por descompresión aguda en el hámster. *Submarina Biomed Res*. 1989; 16 (4): 275-281. [[PubMed](#)] [[Google Académico](#)]
- Madden LA, Laden G. Es posible que las burbujas de gas no sean la causa subyacente de la enfermedad por descompresión: la hipótesis de disfunción endotelial profunda. *Hipótesis med*. 2009; 72 (4): 389-392. [[PubMed](#)] [[Google Académico](#)]
- Maevsky E, Ivanitsky G, Bogdanova L, Axenova O, Karmen N, Zhiburt E, Senina R, Pushkin S, Maslennikov I, Orlov A. Resultados clínicos de la aplicación Perftoran: presente y futuro. *Artif Cells Blood Substit Biotechnol*. 2005; 33 (1): 37-46. [[PubMed](#)] [[Google Académico](#)]
- Maevsky EI, Ivanitsky HR, Islamov BI, Moroz VV, Bogdanova LA, Karmen NB, Pushkin SY, Maslennikov IA. Perftoran® En: Winslow RM, editor. *Sustitutos de sangre*. Amsterdam: Elsevier; 2006. págs. 288-297. [[Google Académico](#)]
- Mahon RT, Cronin WA, Bodo M, Tirumala S, Regis DP, Aufer CR. Parámetros cardiovasculares en un estudio de cerdos de distintos sexos de enfermedad por descompresión grave tratados con el perfluorocarbono Oxycyte emulsionado. *J Appl Physiol*. 2015; 118 (1): 71-79. doi: 10.1152 / japplphysiol.00727.2014. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
- Mahon RT, Dainer HM, Nelson JW. Enfermedad por descompresión en un modelo porcino: desnitrógenación isobárica y perfluorocarbono en profundidad. *Aviat Space Environ Med*. 2006; 77 (1): 8-12. [[PubMed](#)] [[Google Académico](#)]
- Mahon RT, Watanabe TT, Wilson MC, Aufer CR. El perfluorocarbono intravenoso después del inicio de la enfermedad por descompresión reduce la mortalidad en cerdos de 20 kg. *Aviat Space Environ Med*. 2010; 81 (6): 555-559. doi: 10.3357 / asem.2745.2010. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
- Mattrey RF, Hilpert PL, Long CD, Long DM, Mitten RM, Peterson T. Efectos hemodinámicos de las emulsiones de perfluorocarbono a base de lecitina intravenosa en perros. *Crit Care Med*. 1989; 17 (7): 652-656. [[PubMed](#)] [[Google Académico](#)]
- Mayer D, Guerrero F, Goanvec C, Kreczy A, Ljubkovic M, Mayer C, Kirsch M, Ferenz K. Prevención de la enfermedad por descompresión: nanocápsulas de perfluorocarbono derivadas de albúmina desarrolladas recientemente demuestran su eficacia a nivel clínico, bioquímico e histológico: B 04-12. *Acta Physiologica*. 2019; 227 : 174-175. [[Google Académico](#)]
- Mazur A, Lambrechts K, Wang Q, Belhomme M, Theron M, Buzzacott P, Guerrero F. Influencia de la enfermedad por descompresión en la vasoconstricción de vasos aislados de rata. *J Appl Physiol*. 2016; 120 (7): 784-791. [[PubMed](#)] [[Google Académico](#)]
- Mertens S, Bednarz J, Richard G, Engelmann K. Efecto de la perfluorodecalina sobre el epitelio pigmentario de la retina humana y el endotelio corneal humano in vitro. *Arch Clin Exp Ophthalmol de Graefes*. 2000; 238 (2): 181-185. [[PubMed](#)] [[Google Académico](#)]
- Mitchell SJ, Bennett MH, Bryson P, Butler FK, Doolette DJ, Holm JR, Kot J, Lafère P. Gestión prehospitalaria de la enfermedad por descompresión: revisión experta de principios clave y controversias. *Buceo Hyperbaric Med*. 2018; 48 (1): 45. [[Artículo gratuito de PMC](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
- Mollerlokken A, Gaustad SE, Havnes MB, Gutvik CR, Hjelde A, Wisloff U, Brubakk AO. La embolia gaseosa venosa como herramienta predictiva para mejorar la seguridad de la descompresión del SNC. *Eur J Appl Physiol*. 2012; 112 (2): 401-409. doi: 10.1007 / s00421-011-1998-9. [[Artículo gratuito de PMC](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
- Red DA. *La revisión anual de DAN de lesiones y muertes por buceo recreativo con escafandra autónoma basada en datos de 1999*. Durham: Red de alerta de buzos; 2001. [[Google Scholar](#)]
- Nossum V, Koteng S, Brubakk AO. Daño endotelial por burbujas en la arteria pulmonar del cerdo. *Undersea Hyperbaric Med J Undersea Hyperbaric Med Soc Inc*. 1999; 26 (1): 1-8. [[PubMed](#)] [[Google Académico](#)]
- Novotny J, Bridgewater B, Himm J, Homer L. Cuantificación del efecto del perfluorocarbono intravascular sobre la eliminación del xenón del músculo canino. *J Appl Physiol*. 1993; 74 (3): 1356-1360. [[PubMed](#)] [[Google Académico](#)]
- Ochikubo H, Wada S, Sugawara Y, Sueda T, Matsuura Y. Efecto de FC43se sobre la coagulación intravascular diseminada inducida por endotoxina en ratas. *Hiroshima J Med Sci*. 1999; 48 : 71-77. [[PubMed](#)] [[Google Académico](#)]
- Ortiz D, Barros M, Yan S, Cabrales P. Reanimación del choque hemorrágico usando hemoglobina polimerizada en comparación con sangre. *Am J Emerg Med*. 2014; 32 (3): 248-255. [[Artículo gratuito de PMC](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
- Papadopoulou V, Germonpré P, Cosgrove D, Eckersley RJ, Dayton PA, Obeid G, Boutros A, Tang MX, Theunissen S, Balestra C. *Eur J Appl Physiol*. 2018; 118 (6): 1255-1264. [[PubMed](#)] [[Google Académico](#)]
- Patil GV. Albúmina biopolimérica para diagnóstico y administración de fármacos. *Drug Dev Res*. 2003; 58 (3): 219-247. [[Google Académico](#)]

- Randsoe T. Efecto de los gases metabólicos y el vapor de agua, las emulsiones de perfluorocarbonos y el óxido nítrico sobre las burbujas de los tejidos durante la enfermedad por descompresión. *Danish Med J.* 2016; 63 (5): 1–28. [[PubMed](#)] [[Google Académico](#)]
- Randsoe T, Hyldegaard O. Efecto de la respiración de oxígeno y el tratamiento con emulsión de perfluorocarbono sobre las burbujas de aire en el tejido adiposo durante la enfermedad por descompresión. *J Appl Physiol.* 2009; 107 (6): 1857–1863. doi: 10.1152 / japplphysiol.00785.2009. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
- Randsoe T, Hyldegaard O. Tratamiento de microburbujas de aire en el tejido adiposo de rata a exposiciones de 25 kPa de altitud con emulsiones de perfluorocarbono y óxido nítrico. *Eur J Appl Physiol.* 2014; 114 (1): 135-146. doi: 10.1007 / s00421-013-2749-x. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
- Riess JG. Portadores de oxígeno (“sustitutos de la sangre”) razón de ser, química y algo de fisiología La sangre es un jugo muy especial. *Chem Rev.* 2001; 101 (9): 2797-2920. [[PubMed](#)] [[Google Académico](#)]
- Riess JG. Comprender los fundamentos de los perfluorocarbonos y las emulsiones de perfluorocarbonos relevantes para el suministro de oxígeno in vivo. *Artif Cells Blood Substit Biotechnol.* 2005; 33 (1): 47–63. [[PubMed](#)] [[Google Académico](#)]
- Riess JG. Suministro de oxígeno a base de perfluorocarbono. *Artif Cells Blood Substit Biotechnol.* 2006; 34 (6): 567–580. [[PubMed](#)] [[Google Académico](#)]
- Riess JG, Krafft MP. Emulsiones de fluorocarbonos como sistemas de suministro de oxígeno in vivo: antecedentes y química. En: Winslow RW, editor. *Sustitutos de sangre*. Amsterdam: Elsevier; 2006. págs. 259-275. [[Google Académico](#)]
- Sheppard RL, Regis DP, Mahon RT. Dodecafluoropentano (DDFPe) y mortalidad relacionada con la enfermedad por descompresión en ratas. *Aviat Space Environ Med.* 2015; 86 (1): 21-26. [[PubMed](#)] [[Google Académico](#)]
- Sherman P, Sladky J. Efectos agudos y crónicos de la exposición hipobárica en el cerebro. *IntechOpen.* 2018; 4 : 45–70. [[Google Académico](#)]
- Singh R, Nalwa HS. Aplicaciones médicas de nanopartículas en imágenes biológicas, marcaje celular, agentes antimicrobianos y nanofármacos contra el cáncer. *J Biomed Nanotechnol.* 2011; 7 (4): 489–503. [[PubMed](#)] [[Google Académico](#)]
- Smith CR, Parsons JT, Zhu JP, Spiess BD. El efecto de las emulsiones de perfluorocarbonos intravenosos sobre la oxigenación de todo el cuerpo después de una enfermedad grave por descompresión. *Buceo Hyperbaric Med.* 2012; 42 (1): 10–17. [[PubMed](#)] [[Google Académico](#)]
- Spahn D. Sustitutos de la sangre. Portadores de oxígeno artificiales: emulsiones de perfluorocarbono. *Crit Care.* 1999; 3 (5): R93. [[Artículo gratuito de PMC](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
- Spahn DR, Waschke KF, Standl T, Motsch J, Van Huynegem L, Welte M, Gombotz H, Coriat P, Verkh L, Faithfull S, Keipert P, European Perflubron Emulsion in Non-Cardiac Surgery Study Group Uso de emulsión de perflubron para disminuir Transfusión de sangre alogénica en cirugías no cardíacas con pérdidas elevadas de sangre Resultados de un estudio europeo de fase 3. *Anestesiología.* 2002; 97 (6): 1338-1349. [[PubMed](#)] [[Google Académico](#)]
- Spiess B, McCarthy R, Tuman K, Woronowicz A, Tool K, Ivankovich A. Tratamiento de la enfermedad por descompresión con una emulsión de perfluorocarbono (FC-43) *Undersea Biomed Res.* 1988; 15 (1): 31–37. [[PubMed](#)] [[Google Académico](#)]
- Spiess BD. (2009) Emulsiones de perfluorocarbono como tecnología prometedora: una revisión de la dinámica de los gases vasculares y tisulares. *J Appl Physiol.* 2009; 106 (4): 1444–1452. doi: 10.1152 / japplphysiol.90995.2008. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
- Spiess BD. El papel potencial de las emulsiones de perfluorocarbono en la enfermedad por descompresión. *Buceo Hyperbaric Med.* 2010; 40 (1): 28–33. [[PubMed](#)] [[Google Académico](#)]
- Spiess BD, McCarthy R, Piotrowski D, Ivankovich AD. Protección contra la embolia gaseosa venosa con la emulsión de fluorocarbono FC-43. *J Surg Res.* 1986; 41 (4): 439–444. [[PubMed](#)] [[Google Académico](#)]
- Spiess BD, Zhu JP, Pierce B, Weis R, Berger BE, Reses J, Smith CR, Ewbank B, Ward KR. Efectos de la infusión de perfluorocarbono en un modelo de descompresión porcina anestesiada. *J Surg Res.* 2009; 153 (1): 83–94. doi: 10.1016 / j.jss.2008.02.045. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
- Stephan C, Schlawne C, Grass S, Waack IN, Ferenz KB, Bachmann M, Barnert S, Schubert R, Bastmeyer M, de Groot H. Portadores de oxígeno artificiales basados en nanocápsulas de poli (n-butil-cianoacrilato) rellenas de perfluorodecalina. *J Microencapsul.* 2014; 31 (3): 284-292. [[PubMed](#)] [[Google Académico](#)]
- Suzuki A, Armstead SC, Eckmann DM. Reducción del surfactante en la adhesión de las burbujas embolias y el daño endotelial. *Anesthesiol J Am Soc Anesthesiol.* 2004; 101 (1): 97–103. [[PubMed](#)] [[Google Académico](#)]
- Sykes O, Clark JE. Foramen oval permeable y buceo: una guía práctica para los médicos sobre cuándo derivar para la detección. *Extreme Physiol Med.* 2013; 2 (1): 10. [[Artículo gratuito de PMC](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
- Szebeni J, Baranyi L, Savay S, Bodo M, Morse DS, Basta M, Stahl GL, Bünger R, Alving CR. Hipertensión pulmonar inducida por liposomas: propiedades y mecanismo de una reacción pseudoalérgica mediada por el complemento. *Am J Physiol Heart Circ Physiol.* 2000; 279 (3): H1319 – H1328. [[PubMed](#)] [[Google Académico](#)]
- Thalmann E (1996) Principios de los tratamientos de recompresión de la Marina de los EE. UU. Para la enfermedad por descompresión. En: Tratamiento de la enfermedad por descompresión, actas del cuadragésimo quinto taller de la sociedad médica submarina e hiperbárica. UHMS, Kensington MD, 1996.

- Thom SR, Yang M, Bhopale VM, Milovanova TN, Bogush M, Buerk DG. El dióxido de nitrógeno intraparticulado es un sitio de nucleación de burbujas que conduce a la activación de los neutrófilos inducida por la descompresión y a la lesión vascular. *J Appl Physiol*. 2012; 114 (5): 550–558. [[PubMed](#)] [[Google Académico](#)]
- Tikuisis P. Teoría de la descompresión. En: Alf Brubakk TN, editor. *Fisiología y medicina del buceo de Benett y Elliot*. 5. Edimburgo, Reino Unido: Saunders Book Company; 2003. págs. 419–454. [[Google Académico](#)]
- Triger M (1845) Carta a Monsieur Arago. En: Proceedings of the academy of sciences, vol 20, págs. 445–449
- Vann R, Grimstad J, Nielsen C. Evidencia de núcleos de gas en ratas descomprimidas. *Submarina Biomed Res*. 1980; 7 (2): 107–112. [[PubMed](#)] [[Google Académico](#)]
- Vann RD, Butler FK, Mitchell SJ, Moon RE. Enfermedad por descompresión. *Lanceta*. 2011; 377 (9760): 153–164. [[PubMed](#)] [[Google Académico](#)]
- Vercellotti GM, Hammerschmidt DE, Craddock PR, Jacob HS. Activación del complemento plasmático por sangre artificial de perfluorocarbono: probable mecanismo de reacciones pulmonares adversas en pacientes tratados y justificación de la profilaxis con corticosteroides. *Sangre*. mil novecientos ochenta y dos; 59 (6): 1299–1304. [[PubMed](#)] [[Google Académico](#)]
- Wang Q, Mazur A, Guerrero F, Lambrechts K, Buzzacott P, Belhomme M, Theron M. Antioxidantes, disfunción endotelial y DCS: estudio in vitro e in vivo. *J Appl Physiol*. 2015; 119 (12): 1355–1362. [[PubMed](#)] [[Google Académico](#)]
- Wesseler EP, Iltis R, Clark LC. La solubilidad del oxígeno en líquidos altamente fluorados. *J Fluorine Chem*. 1977; 9 : 137–146. [[Google Académico](#)]
- Winslow R. Estado actual de los portadores de oxígeno ('sustitutos de la sangre'): 2006. *Vox Sang*. 2006; 91 (2): 102–110. [[PubMed](#)] [[Google Académico](#)]
- Wrobeln A, Kirsch M, Ferenz KB. Portadores de oxígeno artificiales basados en perfluorocarbono derivados de albúmina mejorados: evaluación in vivo de la biocompatibilidad. *Adv Biotech Micro*. 2017 doi: 10.19080 / AIBM.2017.07.555714. [[CrossRef](#)] [[Google Académico](#)]
- Wrobeln A, Laudien J, Gross-Heitfeld C, Linders J, Mayer C, Wilde B, Knoll T, Naglav D, Kirsch M, Ferenz KB. Portadores de oxígeno artificiales derivados de perfluorocarbono derivados de albúmina: una caracterización físico-química y primera evaluación in vivo de biocompatibilidad. *Eur J Pharm Biopharm*. 2017; 115 : 52–64. doi: 10.1016 / j.ejpb.2017.02.015. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
- Wrobeln A, Schlüter KD, Linders J, Zähres M, Mayer C, Kirsch M, Ferenz KB. Funcionalidad de los portadores de oxígeno artificiales basados en perfluorocarbono derivados de la albúmina en el corazón de Langendorff. *Artif Cells Nanomed Biotechnol*. 2017; 45 (4): 723–730. [[PubMed](#)] [[Google Académico](#)]
- Xiong Y, Liu ZZ, Georgieva R, Smuda K, Steffen A, Sendeski M, Voigt A, Patzak A, Bäuml H. Partículas de hemoglobina no vascularizadas como portadores de oxígeno. *ACS Nano*. 2013; 7 (9): 7454–7461. [[PubMed](#)] [[Google Académico](#)]
- Yoshitani K, de Lange F, Ma Q, Grocott HP, Mackensen GB. Reducción del tamaño de las burbujas de aire utilizando perfluorocarbonos durante el bypass cardiopulmonar en la rata. *Anesth Analg*. 2006; 103 (5): 1089–1093. [[PubMed](#)] [[Google Académico](#)]
- Young LH, Jaffe CC, Revkin JH, McNulty PH, Cleman M. Efectos metabólicos y funcionales de la perfusión distal de perfluorocarbono durante la angioplastia coronaria. *Soy J Cardiol*. 1990; 65 (15): 986–990. [[PubMed](#)] [[Google Académico](#)]
- Zhu J, Hullett J, Somera L, Barbee R. La emulsión de perfluorocarbono intravenosa aumenta el lavado de nitrógeno después de la embolia gaseosa venosa en conejos. *Submarino Hyperb Med*. 2007; 34 (1): 7. [[PubMed](#)] [[Google Académico](#)]

Formatos:

- [Artículo](#)
- |
- [PubReader](#)
- |
- [ePub \(beta\)](#)
- |
- [PDF \(1.0M\)](#)
- |
- [Cite](#)

Cuota

-  [Facebook](#)



Gorjeo



Google+

Guardar elementos

[Agregar a los favoritos](#)[Ver más opciones](#)

Artículos similares en PubMed

- [Efecto de la respiración de oxígeno y el tratamiento con emulsión de perfluorocarbono sobre las burbujas de aire en el tejido adiposo durante la enfermedad por descompresión.](#)[J. Appl Physiol (1985). 2009]
- [Tratamiento de la enfermedad por descompresión con una emulsión de perfluorocarbono \(FC-43\).](#)[Undersea Biomed Res. 1988]
- [Efectos de la infusión de perfluorocarbono en un modelo de descompresión porcina anestesiada.](#)[J Surg Res. 2009]
- [Efecto de los gases metabólicos y el vapor de agua, las emulsiones de perfluorocarbonos y el óxido nítrico sobre las burbujas tisulares durante la enfermedad por descompresión.](#)[Dan Med J. 2016]
- [Emulsiones de perfluorocarbono como tecnología prometedora: una revisión de la dinámica de los gases vasculares y de los tejidos.](#)[J. Appl Physiol (1985). 2009]

[Ver reseñas ...](#)[Ver todo...](#)

Citado por otros artículos en PMC

- [El enfoque de calidad por diseño identifica los parámetros críticos que impulsan el rendimiento del suministro de oxígeno in vitro para los portadores de oxígeno artificiales basados en perfluorocarbono](#)[Informes científicos. 2021]
- [Portadores de oxígeno basados en perfluorocarbono: de la física a la fisiología](#)[Archivo de Pfluger. 2020]

[Ver todo...](#)

Enlaces

- [Compuesto](#)
- [PubMed](#)
- [Taxonomía](#)

- [Enfermedad de Caisson durante la construcción de los puentes Eads y Brooklyn: una revisión.](#)[Submarino Hyperb Med. 2004]
- [Enfermedad por descompresión tratada en Dinamarca 1999-2013.](#)[Buceo Hyperb Med. 2016]
- [Enfermedad por descompresión en buzos tratados en Auckland, Nueva Zelanda, 1996-2012.](#)[Buceo Hyperb Med. 2014]
- [Estimación del riesgo de muerte por buceo en Australia.](#)[Buceo Hyperb Med. 2016]
- [Factores de riesgo de buceo, formación de burbujas de gas y enfermedad por descompresión en el buceo recreativo: análisis de la base de datos DSL de DAN Europe.](#)[Front Psychol. 2017]
- [Repase la enfermedad por descompresión.](#)[Lanceta. 2011]
- [Estudios submarinos "seguros para escapar" en el hombre.](#)[Submarino Hyperb Med. 2014]

- [La prerrespiración breve de oxígeno y la emulsión de perfluorocarbono intravenosa reducen la morbilidad y la mortalidad en un modelo de saturación porcina de la enfermedad por descompresión.](#)[J. Appl Physiol (1985). 2007]
- [La prevención de las enfermedades causadas por el aire comprimido.](#)[J Hyg (Lond). 1908]
- [Supervivencia de mamíferos que respiran líquidos orgánicos equilibrados con oxígeno a presión atmosférica.](#)[Ciencias. 1966]
- [Repase el suministro de oxígeno de las emulsiones de fluorocarbonos: aspectos del transporte convectivo y difusivo.](#)[Biomater Artif Cells Immobilization Biotechnol. 1992]
- [Apoyando la oxigenación del tejido durante el sangrado quirúrgico agudo utilizando un transportador de oxígeno basado en perfluoroquímicos.](#)[Adv Exp Med Biol. 1996]
- [Portadores de oxígeno artificiales basados en nanocápsulas de poli \(n-butil-cianoacrilato\) rellenas de perfluorodecalina.](#)[J Microencapsul. 2014]
- [Nano y microcápsulas de poli \(lactida-co-gilcólido\) rellenas de perfluorocarbono como portadores de oxígeno artificiales para sucedáneos de la sangre: una evaluación físico-química.](#)[J Microencapsul. 2010]
- [Revise los sustitutos de la sangre. Portadores de oxígeno artificiales: emulsiones de perfluorocarbonos.](#)[Crit Care. 1999]
- [Intercambio de gases asociado a perfluorocarbono.](#)[Crit Care Med. 1991]
- [Efecto de la perfluorodecalina sobre el epitelio pigmentario de la retina humana y el endotelio corneal humano in vitro.](#)[Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol. 2000]
- [Revise las emulsiones de perfluorocarbono como una tecnología prometedora: una revisión de la dinámica de los gases vasculares y tisulares.](#)[J. Appl Physiol (1985). 2009]
- [Repase los portadores de oxígeno \("sustitutos de la sangre"\): razón de ser, química y algo de fisiología.](#)[Rev. Chem. 2001]
- [Tratamiento de la enfermedad por descompresión en porcinos con emulsión de perfluorocarbono intravenosa.](#)[Pronto Space Environ Med. 2004]
- [Tratamiento de microburbujas de aire en tejido adiposo de rata a exposiciones de 25 kPa de altitud con emulsiones de perfluorocarbono y óxido nítrico.](#)[Eur J Appl Physiol. 2014]
- [La prerrespiración breve de oxígeno y la emulsión de perfluorocarbono intravenosa reducen la morbilidad y la mortalidad en un modelo de saturación porcina de la enfermedad por descompresión.](#)[J. Appl Physiol (1985). 2007]
- [Efectos de la respiración intravenosa de perfluorocarbono y oxígeno sobre la enfermedad por descompresión aguda en el hámster.](#)[Undersea Biomed Res. 1989]
- [Perfluoroquímicos como tratamiento de la enfermedad por descompresión en ratas.](#)[Arco de Pflugers. 1984]
- [Tratamiento de la enfermedad por descompresión con una emulsión de perfluorocarbono \(FC-43\).](#)[Undersea Biomed Res. 1988]
- [Reanimación del shock hemorrágico utilizando hemoglobina polimerizada en comparación con sangre.](#)[Am J Emerg Med. 2014]
- [Relación dosis-respuesta humana para la descompresión y la formación de burbujas endógenas.](#)[J. Appl Physiol (1985). 1990]
- [Importancia de los micronúcleos gaseosos en la etiología de la enfermedad por descompresión.](#)[Naturaleza. 1969]
- [Evidencia de núcleos de gas en ratas descomprimidas.](#)[Undersea Biomed Res. 1980]
- [Núcleos de gas, su origen y su papel en la formación de burbujas.](#)[Pronto Space Environ Med. 2006]
- [Revise la forma de nanoburbujas en puntos hidrofóbicos activos en el aspecto luminal de los vasos sanguíneos: consecuencias de la enfermedad por descompresión en el buceo y posibles implicaciones de las enfermedades autoinmunes: una descripción general.](#)[Frente Physiol. 2017]

- [El dióxido de nitrógeno intraparticulado es un sitio de nucleación de burbujas que conduce a la activación de neutrófilos inducida por descompresión y a la lesión vascular.](#)[J. Appl Physiol (1985). 2013]
- [La prevención de las enfermedades causadas por el aire comprimido.](#)[J Hyg (Lond). 1908]
- [Los tensioactivos atenúan la producción de trombina inducida por embolia gaseosa.](#)[Anestesiología. 2004]
- [Las burbujas de gas pueden no ser la causa subyacente de la enfermedad por descompresión: la hipótesis de disfunción endotelial profunda.](#)[Con hipótesis. 2009]
- [Antioxidantes, disfunción endotelial y EDC: estudio in vitro e in vivo.](#)[J. Appl Physiol (1985). 2015]
- [Revisión Recompresión y terapia adyuvante para la enfermedad por descompresión: una revisión sistemática de ensayos controlados aleatorios.](#)[Anesth Analg. 2010]
- [Correlación entre foramen oval permeable, "lesiones" cerebrales y pruebas neuropsicométricas en buzos deportivos experimentados: ¿Daña el cerebro el buceo?](#)[Front Psychol. 2016]
- [Foramen oval permeable y buceo: una guía práctica para los médicos sobre cuándo derivar para la detección.](#)[Extreme Physiol Med. 2013]
- [Repase la enfermedad por descompresión.](#)[Lanceta. 2011]
- [Cinefotomicrografía de vasos espinales de perros durante la enfermedad por descompresión que daña el cordón.](#)[Neurología. 1976]
- [Daño endotelial por burbujas en la arteria pulmonar del cerdo.](#)[Submarino Hyperb Med. 1999]
- [Influencia de la enfermedad por descompresión en la vasoconstricción de vasos aislados de rata.](#)[J. Appl Physiol (1985). 2016]
- [Revise la embolia gaseosa venosa como herramienta predictiva para mejorar la seguridad de la descompresión del SNC.](#)[Eur J Appl Physiol. 2012]
- [La relación entre las burbujas de gas venoso y los efectos adversos de la descompresión después de las inmersiones con aire.](#)[Submarino Hyperb Med. 2007]
- [Burbujas venosas y arteriales en reposo después de inmersiones con aire sin descompresión.](#)[Ejercicio deportivo de ciencia médica. 2011]
- [Preacondicionamiento para reducir el estrés por descompresión en buzos.](#)[Actuación de Aerosp Med Hum. 2017]
- [Relación dosis-respuesta humana para la descompresión y la formación de burbujas endógenas.](#)[J. Appl Physiol (1985). 1990]
- [Variabilidad en los émbolos gaseosos circulantes después de una misma exposición de buceo.](#)[Eur J Appl Physiol. 2018]
- [Repase el efecto de los gases metabólicos y el vapor de agua, las emulsiones de perfluorocarbono y el óxido nítrico en las burbujas de los tejidos durante la enfermedad por descompresión.](#)[Dan Med J. 2016]
- [Revisión Recompresión y terapia adyuvante para la enfermedad por descompresión: una revisión sistemática de ensayos controlados aleatorios.](#)[Anesth Analg. 2010]
- [Revisión Hacia nuevos paradigmas para el tratamiento de la enfermedad por descompresión hipobárica.](#)[Pronto Space Environ Med. 1998]
- [El papel potencial de las emulsiones de perfluorocarbono en la enfermedad por descompresión.](#)[Buceo Hyperb Med. 2010]
- [Manejo prehospitalario de la enfermedad por descompresión: revisión experta de principios clave y controversias.](#)[Buceo Hyperb Med. 2018]
- [Repase los portadores de oxígeno \("sustitutos de la sangre"\): razón de ser, química y algo de fisiología.](#)[Rev. Chem. 2001]

- [La emulsión de perfluorocarbono intravenosa aumenta el lavado de nitrógeno después de la embolia gaseosa venosa en conejos.](#)[Submarino Hyperb Med. 2007]
- [Tratamiento de la enfermedad por descompresión con una emulsión de perfluorocarbono \(FC-43\).](#)[Undersea Biomed Res. 1988]
- [Repase el efecto de los gases metabólicos y el vapor de agua, las emulsiones de perfluorocarbono y el óxido nítrico en las burbujas de los tejidos durante la enfermedad por descompresión.](#)[Dan Med J. 2016]
- [Reducción del tamaño de las burbujas de aire utilizando perfluorocarbonos durante el bypass cardiopulmonar en la rata.](#)[Anesth Analg. 2006]
- [Los tensioactivos atenúan la producción de trombina inducida por embolia gaseosa.](#)[Anestesiología. 2004]
- [Reducción del surfactante en la adhesión de las burbujas embolias y el daño endotelial.](#)[Anestesiología. 2004]
- [Supervivencia de mamíferos que respiran líquidos orgánicos equilibrados con oxígeno a presión atmosférica.](#)[Ciencias. 1966]
- [Repase los portadores de oxígeno \("sustitutos de la sangre"\): razón de ser, química y algo de fisiología.](#)[Rev. Chem. 2001]
- [Revisión de la sangre de ingeniería: sustitutos sintéticos de compuestos fluorados.](#)[Tissue Eng. 2003]
- [Comparación in vitro de dodecafluoropentano \(DDFP\), perfluorodecalina \(PFD\) y bromuro de perfluoroceto \(PFOB\) en la facilitación del intercambio de oxígeno.](#)[Artif Cells Blood Substit Immobil Biotechnol. 2009]
- [Repaso Comprensión de los fundamentos de los perfluorocarbonos y las emulsiones de perfluorocarbonos relevantes para el suministro de oxígeno in vivo.](#)[Artif Cells Blood Substit Immobil Biotechnol. 2005]
- [Microcápsulas de poli \(láctido-co-glicólido\) recubiertas de poli \(etilenglicol\) de circulación prolongada como portadores potenciales de fármacos administrados por vía intravenosa.](#)[J Microencapsul. 2013]
- [Seguridad de las microcápsulas de poli \(lactida-co-glicólido\) rellenas de perfluorodecalina recubiertas de poli \(etilenglicol\) tras la administración intravenosa de grandes cantidades en ratas.](#)[Resultados Pharma Sci. 2014]
- [Portadores de oxígeno artificiales basados en nanocápsulas de poli \(n-butyl-cianoacrilato\) rellenas de perfluorodecalina.](#)[J Microencapsul. 2014]
- [Nanocápsulas de poli \(cianoacrilato de n-butilo\) rellenas de perfluorodecalina como posibles portadores de oxígeno artificial: seguridad preclínica y biocompatibilidad.](#)[J Nanosci Nanotechnol. 2015]
- [Revisar las aplicaciones médicas de las nanopartículas en la obtención de imágenes biológicas, el etiquetado celular, los agentes antimicrobianos y los nanofármacos contra el cáncer.](#)[J Biomed Nanotechnol. 2011]
- [Nanopartículas copoliméricas de pentabloques anfífilos biocompatibles para la administración de fármacos contra el cáncer.](#)[J Biomed Nanotechnol. 2014]
- [Mejora de la osteoinducción mediante la liberación continua de simvastatina a partir del andamio nano-fibroso de poli \(ácido láctico-co-glicólico\) -hidroxiapatita-simvastatina.](#)[J Biomed Nanotechnol. 2013]
- [Partículas de hemoglobina no vasoconstrictoras como transportadores de oxígeno.](#)[ACS Nano. 2013]
- [Portadores de oxígeno artificiales derivados de perfluorocarbono derivados de albúmina: una caracterización físico-química y primera evaluación in vivo de biocompatibilidad.](#)[Eur J Pharm Biopharm. 2017]

[Ver enlaces ...](#)

[Ver enlaces ...](#)

- [Efectos de la respiración intravenosa de perfluorocarbono y oxígeno sobre la enfermedad por descompresión aguda en el hámster.](#)[Undersea Biomed Res. 1989]
- [Perfluoroquímicos como tratamiento de la enfermedad por descompresión en ratas.](#)[Arco de Pflugers. 1984]

- [Tratamiento de la enfermedad por descompresión con una emulsión de perfluorocarbono \(FC-43\).](#)[Undersea Biomed Res. 1988]
- [Protección contra la embolia gaseosa venosa con la emulsión de fluorocarbono FC-43.](#)[J Surg Res. 1986]
- [Tratamiento de la enfermedad por descompresión en porcinos con emulsión de perfluorocarbono intravenosa.](#)[Pronto Space Environ Med. 2004]
- [La emulsión de perfluorocarbono en el cebador de derivación cardiopulmonar reduce la lesión neurológica.](#)[Ann Thorac Surg. 1997]
- [La eliminación de nitrógeno tisular en cerdos que respiran oxígeno se ve reforzada por microburbujas intravasculares derivadas de fluorocarbonos.](#)[Submarino Hyperb Med. 2005]
- [Reducción del tamaño de las burbujas de aire utilizando perfluorocarbonos durante el bypass cardiopulmonar en la rata.](#)[Anesth Analg. 2006]
- [Aclaramiento por embolización gaseosa microvascular después de la administración de perfluorocarbono.](#)[J. Appl Physiol (1985). 2003]
- [Cuantificación del efecto del perfluorocarbono intravascular sobre la eliminación del xenón del músculo canino.](#)[J. Appl Physiol (1985). 1993]
- [La emulsión de perfluorocarbono intravenosa aumenta el lavado de nitrógeno después de la embolia gaseosa venosa en conejos.](#)[Submarino Hyperb Med. 2007]
- [El efecto de las emulsiones de perfluorocarbonos intravenosos sobre la oxigenación de todo el cuerpo después de una enfermedad grave por descompresión.](#)[Buceo Hyperb Med. 2012]
- [La prerrespiración breve de oxígeno y la emulsión de perfluorocarbono intravenosa reducen la morbilidad y la mortalidad en un modelo de saturación porcina de la enfermedad por descompresión.](#)[J. Appl Physiol (1985). 2007]
- [El perfluorocarbono intravenoso después del inicio de la enfermedad por descompresión reduce la mortalidad en cerdos de 20 kg.](#)[Pronto Space Environ Med. 2010]
- [Dodecafluoropentano \(DDFPe\) y mortalidad relacionada con la enfermedad por descompresión en ratas.](#)[Actuación de Aerosp Med Hum. 2015]
- [Efecto de la respiración de oxígeno y el tratamiento con emulsión de perfluorocarbono sobre las burbujas de aire en el tejido adiposo durante la enfermedad por descompresión.](#)[J. Appl Physiol (1985). 2009]
- [Enfermedad por descompresión en un modelo porcino: desnitrógenación isobárica y perfluorocarbono en profundidad.](#)[Pronto Space Environ Med. 2006]
- [Revisar los transportadores de oxígeno basados en perfluorocarbono: revisión de productos y ensayos.](#)[Órganos artif. 2010]
- [Revisar los resultados clínicos de la aplicación Perftoran: presente y futuro.](#)[Artif Cells Blood Substit Immobil Biotechnol. 2005]
- [Revisión Perftoran \(Vidaphor\) -Introducción a la medicina occidental.](#)[Choque. 2019]
- [Revisión de la sangre de ingeniería: sustitutos sintéticos de compuestos fluorados.](#)[Tissue Eng. 2003]
- [Repase la hemoglobina, los transportadores de oxígeno y la perfusión de órganos perioperatoria.](#)[Best Pract Res Clin Anaesthesiol. 2008]
- [Revisar los transportadores de oxígeno basados en perfluorocarbono: revisión de productos y ensayos.](#)[Órganos artif. 2010]
- [Repase los portadores de oxígeno \("sustitutos de la sangre"\): razón de ser, química y algo de fisiología.](#)[Rev. Chem. 2001]
- [Apoyando la oxigenación del tejido durante el sangrado quirúrgico agudo utilizando un transportador de oxígeno basado en perfluoroquímicos.](#)[Adv Exp Med Biol. 1996]

- [Revisar los transportadores de oxígeno basados en perfluorocarbono: revisión de productos y ensayos.](#)[Órganos artif. 2010]
- [Fisiología cerebral de pacientes quirúrgicos cardíacos tratados con la emulsión de perfluorocarbono, AF0144.](#)[Ann Thorac Surg. 2005]
- [Revise los transportadores de oxígeno artificial, pasado, presente y futuro, una revisión de los conceptos más innovadores y clínicamente relevantes.](#)[J Pharmacol Exp Ther. 2019]
- [Revise el suministro de oxígeno a base de perfluorocarbono.](#)[Artif Cells Blood Substit Immobil Biotechnol. 2006]
- [Revisión Estado actual de los portadores de oxígeno \('sustitutos de la sangre'\): 2006.](#)[Vox Sang. 2006]
- [Perfluorocarbono en la recompresión retardada con un modelo de enfermedad por descompresión porcina de género mixto.](#)[Actuación de Aerosp Med Hum. 2018]
- [Equilibrio de líquidos pulmonares y hemodinámica después de la infusión de perfluorocarbono en el pulmón del perro.](#)[Crit Care Med. 1985]
- [Efectos de la infusión de perfluorocarbono en un modelo de descompresión porcina anestesiada.](#)[J Surg Res. 2009]
- [El efecto de las emulsiones de perfluorocarbonos intravenosos sobre la oxigenación de todo el cuerpo después de una enfermedad grave por descompresión.](#)[Buceo Hyperb Med. 2012]
- [Embolización aérea pulmonar en el perro. II. Evidencia y localización de vasoconstricción pulmonar.](#)[Scand J Clin Lab Invest. 1970]
- [Dodecafluoropentano \(DDFPe\) y mortalidad relacionada con la enfermedad por descompresión en ratas.](#)[Actuación de Aerosp Med Hum. 2015]
- [Parámetros cardiovasculares en un estudio de cerdos de distintos sexos de enfermedad por descompresión grave tratados con el perfluorocarbono Oxycyte emulsionado.](#)[J. Appl Physiol (1985). 2015]
- [Activación del complemento plasmático por sangre artificial de perfluorocarbono: probable mecanismo de reacciones pulmonares adversas en pacientes tratados y justificación de la profilaxis con corticosteroides.](#)[Sangre. mil novecientos ochenta y dos]
- [Hipertensión pulmonar inducida por liposomas: propiedades y mecanismo de una reacción pseudoalérgica mediada por el complemento.](#)[Am J Physiol Heart Circ Physiol. 2000]
- [Portadores de oxígeno artificiales derivados de perfluorocarbono derivados de albúmina: una caracterización físico-química y primera evaluación in vivo de biocompatibilidad.](#)[Eur J Pharm Biopharm. 2017]
- [Influencia del tamaño de partícula de la emulsión de perflubron sobre la vida media sanguínea y la respuesta febril en ratas.](#)[Artif Cells Blood Substit Immobil Biotechnol. 1994]
- [Nanocápsulas de poli \(cianoacrilato de n-butilo\) rellenas de perfluorodecalina como posibles portadores de oxígeno artificial: seguridad preclínica y biocompatibilidad.](#)[J Nanosci Nanotechnol. 2015]
- [Portadores de oxígeno artificiales derivados de perfluorocarbono derivados de albúmina: una caracterización físico-química y primera evaluación in vivo de biocompatibilidad.](#)[Eur J Pharm Biopharm. 2017]
- [Funcionalidad de los portadores de oxígeno artificiales basados en perfluorocarbono derivados de la albúmina en el corazón de Langendorff [†].](#)[Artif Cells Nanomed Biotechnol. 2017]
- [Foramen oval permeable y buceo: una guía práctica para los médicos sobre cuándo derivar para la detección.](#)[Extreme Physiol Med. 2013]

Directorio NCBI simple

- **EMPEZANDO**

- [Educación NCBI](#)
- [Manual de ayuda de NCBI](#)
- [Manual del NCBI](#)
- [Capacitación y tutoriales](#)
- [Enviar datos](#)

- **RECURSOS**

- [Químicos y bioensayos](#)
- [Datos y software](#)
- [ADN y ARN](#)
- [Dominios y estructuras](#)
- [Genes y expresión](#)
- [Genética y Medicina](#)
- [Genomas y mapas](#)
- [Homología](#)
- [Literatura](#)
- [Proteínas](#)
- [Análisis de secuencia](#)
- [Taxonomía](#)
- [Variación](#)

- **POPULAR**

- [PubMed](#)
- [Estante para libros](#)
- [PubMed Central](#)
- **EXPLOSIÓN**
- [Nucleótido](#)
- [Genoma](#)
- [SNP](#)
- [Gene](#)
- [Proteína](#)
- [PubChem](#)

- **PRESENTADO**

- [Registro de pruebas genéticas](#)
- [GenBank](#)

- [Secuencias de referencia](#)
- [Ómnibus de expresión genética](#)
- [Visor de datos del genoma](#)
- [Genoma humano](#)
- [Genoma del ratón](#)
- [Virus de la gripe](#)
- [Primer-BLAST](#)
- [Archivo de lectura de secuencia](#)
- **INFORMACIÓN NCBI**
- [Sobre NCBI](#)
- [Investigación en NCBI](#)
- [Blog y noticias de NCBI](#)
- [Sitio FTP de NCBI](#)
- [NCBI en Facebook](#)
- [NCBI en Twitter](#)
- [NCBI en YouTube](#)
- [Política de privacidad](#)

nlace externo. Revise nuestra [política de privacidad](#) .

[NLM](#)

[NIH](#)

[DHHS](#)

[USA.gov](#)

[Centro Nacional de Información Biotecnológica](#) , [Biblioteca Nacional de Medicina de EE . UU.](#) 8600 Rockville Pike , Bethesda MD , 20894 EE . UU.

[Políticas y directrices](#) | [Contacto](#)



Texto original

Zhu J, Hullett J, Somera L, Barbee R. Intravenous perfluorocarbon emulsion increases nitrogen washout after venous gas emboli in rabbits.

[Sugiere una traducción mejor](#)