

Oxigenoterapia hiperbárica en el siglo XXI. Análisis crítico y reflexiones

Jordi Desola

Profesor de Medicina subacuática e hiperbárica. Universidad de Barcelona. Barcelona. España.
Presidente y Director médico de CRIS-UTH (La Unidad de terapéutica hiperbárica de Barcelona).
Hospital Moisès Broggi. Sant Joan Despí. Barcelona. España.
Correo electrónico: jordi.desola@cris-uth.cat

Puntos clave

- La oxigenoterapia hiperbárica (OHB) es una modalidad terapéutica basada en la utilización de una cámara hiperbárica, para alcanzar una presión arterial de oxígeno superior a 2000 mmHg e incrementar el transporte plasmático de oxígeno 23 veces por encima del valor basal.
- La aplicación de OHB en Europa está restringida a médicos que han recibido formación especializada y que deben estar presentes en el centro de medicina hiperbárica durante toda la duración del tratamiento.
- El *European Code of Good Practice in Hyperbaric Medicine* y otras normativas europeas regulan la utilización de cámaras hiperbáricas, ya sean monoplasa (para un solo enfermo y dotación mínima de dos profesionales) o multiplaza (que requieren un mínimo de tres profesionales para atender de forma simultánea a varios enfermos).
- La hiperoxigenación plasmática puede contrarrestar la hipoxia reológica, restablece la oxigenación hemoglobínica, mantiene activa la respiración celular mitocondrial en algunas intoxicaciones inhaladas, y mejora la hipoxia metabólica en trastornos del intercambio o de la utilización del oxígeno hemoglobínico, como en la diabetes.
- La OHB es el tratamiento etiológico del embolismo gaseoso de cualquier origen, y de los accidentes disbáricos de buceadores, astronautas, aviadores o trabajadores del aire comprimido.
- La OHB es un tratamiento complementario de primer orden, junto a otras medidas terapéuticas de las intoxicaciones por monóxido de carbono y/o por cianhídrico, de las infecciones necrotizantes de partes blandas, de las infecciones crónicas recalcitrantes, y de los retardos de cicatrización de diversos orígenes.
- En las lesiones sobre hueso, músculo y mucosas, previamente sanas, producidas por la radioterapia oncológica, la OHB tiene un efecto no paliativo, sino curativo, sin estimular en ningún caso el crecimiento tumoral.
- La OHB puede ser de gran ayuda en el tratamiento de la pérdida de visión por oclusión de la arteria central de la retina, en las hipoacusias neurosensoriales de aparición súbita, y en los síndromes postanoxia cerebral aguda de personas previamente sanas.
- El Comité europeo de Medicina hiperbárica ha vetado la aplicación de tratamientos empíricos en niños de comportamiento autista, en la parálisis cerebral, y en las fases iniciales de los accidentes vasculares cerebrales.
- Si la OHB se aplica de la forma y en el momento adecuado, en centros hospitalarios con personal especializado, la aparición de efectos secundarios es poco frecuente y siempre previsible.

Palabras clave: Medicina hiperbárica • Oxigenoterapia hiperbárica • Oxigenación hiperbárica • Cámara hiperbárica • Medicina subacuática • OHB.

Introducción

La Oxigenoterapia hiperbárica (OHB) es una modalidad terapéutica basada en la obtención de presiones elevadas de oxígeno mediante la utilización de una cámara hiperbárica. Debido a la escasez de servicios hospitalarios especializados, y a no ser objeto de especulación farmacéutica, su aplicación es a menudo objeto de controversia. Algunos de sus logros son remarcables, apoyados en estudios de metodología impecable, a pesar de lo cual muchos médicos los contemplan con recelo e incredulidad. En el sentido opuesto, la existencia de normativas españolas demasiado laxas y la facilidad en nuestro país para eludir las deja el campo libre a conductas poco rigurosas; la difusión de principios y resultados inaceptables defrauda muy a menudo la confianza de los médicos y la buena fe de los pacientes. Hallar el término medio entre el escepticismo injusto y la euforia desmedida es el objetivo de este artículo. Los razonamientos y conclusiones expuestos en un trabajo publicado en 2009 en esta misma revista¹ son todos válidos y servirán de punto de partida de este. No obstante, los avances tecnológicos alcanzados, la aparición de nuevas normativas europeas, y la sorprendente proliferación de esta tecnología en España en los últimos años, justifican una revisión con la finalidad de afinar y matizar conceptos, así como aportar nuevas informaciones.

Fuentes de estudio

Además de su orientación principalmente clínica, este análisis prestará atención a los aspectos técnicos y legales con mayor atención que en el artículo precedente. En los apartados formales y técnicos, la fuente principal en que se basa esta revisión es la segunda edición del *Manual europeo de buenas prácticas en Medicina hiperbárica*², de confección ya finalizada pero pendiente de tramitación final. En relación con los temas clínicos, las conclusiones del X Congreso de consenso del Comité Europeo de Medicina Hiperbárica³ es la referencia más actualizada que ha introducido cambios significativos en algunas indicaciones y procedimientos. El lector interesado solamente en los aspectos clínicos puede dirigirse directamente a los apartados 4-8 donde hallará los datos más relevantes. Por el contrario, el médico que desee conocer el estado actual de la medicina hiperbárica en España para poder seleccionar las aplicaciones fundamentales entre las ofertas de fiabilidad dudosa debe prestar atención a los aspectos técnicos y legales que se detallan en los apartados 3-6 y 10-11, cuyo análisis y exposición pormenorizada no hallará en ninguna otra publicación en lengua española.

Definiciones - Unidades de medida - Abreviaturas

Cámara hiperbárica. Es un compartimento presurizable, rígido o flexible, de materiales diversos y dimensiones y forma variables, capaz de mantener una presión varias veces superior a la atmosférica, permitiendo condiciones de habitabilidad y confort para ser ocupada por personas sanas o enfermas.

Terapéutica hiperbárica. Utilización de una cámara hiperbárica a una presión superior a la atmosférica para el tratamiento de enfermedades, ya sea con oxígeno o con aire presurizados.

Oxigenación hiperbárica. Aumento del contenido del oxígeno, en la sangre y en los tejidos, obtenido al respirar oxígeno dentro de una cámara hiperbárica, con el objeto de mejorar, restablecer o potenciar las condiciones fisiológicas y/o los mecanismos autónomos de defensa del organismo.

Oxigenoterapia hiperbárica (OHB). Utilización de presiones elevadas de oxígeno dentro de una cámara hiperbárica para el tratamiento o la prevención de determinadas enfermedades. El consenso general es que el término OHB debe reservarse para incrementos de presión como mínimo superiores al 50% de la atmosférica local, en exposiciones de como mínimo 60 minutos de duración, con exclusión de los períodos de compresión y descompresión.

Sesión de tratamiento. Período de tiempo durante el cual un enfermo está sometido a una terapéutica hiperbárica.

Tratamiento hiperbárico. Conjunto de las sesiones que un paciente recibe para el tratamiento hiperbárico de su enfermedad.

Tandas de tratamiento. Conjunto de las sesiones que se aplican a un paciente en períodos de tiempo separados para tratamiento de un mismo proceso.

UNIDADES DE MEDIDA. De forma tradicional, las magnitudes de presión se expresaban en bares o milibares, libras por pulgada cuadrada, kilogramos por centímetro cuadrado, atmósferas u otras unidades menos habituales. La creación del convenio para el *Sistema internacional de unidades de medida* (SIUM)⁴, que la Comunidad europea y los Estados Unidos de América confirmaron, establece una sola unidad, el *Pascal*, con sus múltiplos y submúltiplos. Sin embargo, después de un período de prueba, la Organización Mundial de la Salud (OMS) presentó una alegación. La introducción del *Pascal* (Pa) en las campañas de control de tensión arterial había evidenciado resultados catastróficos, pues ni los pacientes ni los sanitarios entendían los valores obtenidos y finalmente abandonaron esta práctica con resultados nefastos para la población. Por esta razón, existe el acuerdo tácito de aceptar una excepción en las unidades de presión y después del valor en Pa, mantener entre paréntesis el *kilogramo por centímetro cuadrado* (kg/cm²), los *milíme-*

tros de mercurio (mmHg) las *atmósferas* (at) y los *metros de columna de agua* (m/H₂O). Todas las demás unidades de presión deben considerarse obsoletas.

Otro conflicto de menor cuantía se planteó en relación con la *utilización de letras mayúsculas o minúsculas*. El SIUM establece que todas las unidades utilizarán solo letras minúsculas, excepto las que corresponden a la inicial o abreviatura de un nombre propio. De esta forma debemos utilizar *m* para el *metro*, o *gr* como abreviatura de *gramo*, y *seg* que equivale al *segundo*; pero también es correcto utilizar *Oh* por *ohmio*, *A* por *amperio*, y *Pa* por *pascal*. Por consiguiente, la abreviatura de una *atmósfera absoluta* debe ser *ata* en minúsculas y no *ATA* como habíamos escrito toda la vida. En este artículo aplicaremos estrictamente las recomendaciones del SIUM.

También hay una cierta confusión sobre las *abreviaturas* que corresponden a la oxigenoterapia hiperbárica. En español utilizábamos al principio las siglas OTC, y otras variantes, pero todos los centros hiperbáricos adoptamos más adelante la expresión **OHB** con la ventaja añadida de ser similar a las siglas internacionales HBO. Sin embargo, en los Estados Unidos de América surgió un conflicto que se ha contagiado al resto del mundo. La aparición de una cadena de televisión llamada “HBO” forzó a nuestros colegas de los EE.UU. a añadir los sufijos **t** y **2** pasando a utilizar HBOT para la oxigenoterapia hiperbárica y HBO₂ para la oxigenación hiperbárica. El comité europeo llegó al acuerdo de mantener las siglas originales, puesto que ese problema afectaba –entonces– a un solo país de todo el planeta. No obstante, la tremenda influencia norteamericana en todos los ámbitos ha sido causa de que a menudo hallemos esas siglas redundantes también en trabajos europeos. En este artículo continuaremos utilizando las siglas originales HBO para referencias en inglés y OHB en español.

Marco legal

Todo compartimento presurizable, en su condición de recipiente o espacio cerrado sometido a presión, debe en primer lugar estar identificado según la normativa europea y española de equipos a presión⁵. Esta certificación solo acredita que el dispositivo resiste la presión, y es la misma aplicable a botellas de buceo, bombonas de gases médicos, domésticos o industriales, y cámaras hiperbáricas de todo tipo.

La norma europea UNE-EN 14931 sobre cámaras hiperbáricas⁶ define las variedades y características funcionales y requisitos de seguridad y ensayo de los recintos presurizables para ocupación humana. Las cámaras hiperbáricas asistenciales, tanto si son multiplaza como monoplaza, están consideradas a todos los efectos como un dispositivo médico sanitario sujeto a una marca y registro EC médico específico.

El Real Decreto 1277/2003 que reglamenta la autorización de centros y establecimientos sanitarios⁷ define un centro de medicina hiperbárica como *unidad asistencial vinculada a un centro hospitalario, que bajo la responsabilidad de un médico, con formación especializada, tiene como finalidad la administración de oxígeno puro al organismo, en un medio presurizado, con fines diagnósticos o terapéuticos*.

El *European Code of Good Practice*² regula la utilización de cámaras hiperbáricas multiplaza o monoplaza con finalidad terapéutica de una forma segura, eficaz y fiable. Este documento repasa todos los aspectos de la aplicación de OHB desde la cámara en sí misma, sus anexos, accesorios y recambios, junto a consideraciones relativas al personal o material que se introduce dentro de la cámara. Incluye listados de procedimientos y materiales que se clasifican en recomendables, autorizados y prohibidos. Define el personal mínimo integrante de un equipo de trabajo que utilice cámaras multi o monoplaza, así como sus requisitos académicos, acreditación, dedicación, formación continuada, régimen de trabajo y presencia. Si se utilizan cámaras multiplaza, la dotación mínima es un médico con formación especializada, un enfermero(a) o asistente sanitario y un operador de cámara, llamado popularmente “camarista”. Si la cámara es monoplaza, la manipulación de los mandos y controles puede ser realizada por el sanitario o incluso el médico, pero no es posible desempeñar ambas funciones –sanitario y camarista– al mismo tiempo. En ambos tipos de centro, el médico responsable debe estar presente en la unidad durante toda la duración de la actividad y en la inmediata proximidad de la cámara.

Además de las certificaciones individuales de la cámara, para llevar a cabo una actividad terapéutica asistencial en humanos, el centro hiperbárico requiere la autorización, inspección y acreditación de la oficina sanitaria competente que recibe diferentes denominaciones en cada comunidad. Por ejemplo, *Dirección General de Inspección y Ordenación de la Comunidad de Madrid* o *Dirección General de Recursos Sanitarios de la Generalitat de Catalunya* o *Dirección General de Calidad, Investigación y Gestión del Conocimiento de la Consejería de Salud de la Junta de Andalucía*, o instituciones equivalentes.

Para poder ejercer la medicina hiperbárica de una forma legal y fiable, todo centro de medicina hiperbárica debe disponer de la documentación, registros y marcaje individual de la(s) cámara(s) con independencia de que sea(n) mono o multiplaza, así como de la documentación médica. Toda forma de ejercicio que no cumpla con estos requisitos debe ser considerada como fraudulenta.

Tipos de cámaras hiperbáricas

La primera delimitación corresponde al diseño básico y finalidad con que la cámara ha sido construida. En este artículo

no comentaremos las *cámaras de descompresión* que se utilizan en empresas de buceo profesional como complemento de actividades de descompresión e intervención submarina, los centros de buceo profesional de la industria del petróleo, ni las cámaras experimentales de laboratorios y estabularios, o las instaladas en plataformas de prospección petrolífera. Estas cámaras, además del registro como recipiente de presión⁵ están sometidas a normas específicas de sus departamentos correspondientes, como las *Normas de seguridad para actividades subacuáticas*⁸, en su momento emitidas por el *Ministerio de Agricultura y Pesca*, y actualmente bajo competencia de la *Dirección General de la Marina Mercante*.

Las cámaras hiperbáricas utilizadas para el tratamiento de accidentes, enfermedades y/o lesiones traumáticas –lo cual incluye los accidentes disbáricos de buceo– son dispositivos sanitarios sujetos a las normativas indicadas anteriormente. Existen múltiples modelos, formas y dispositivos variados. En la actualidad ya no necesariamente son cilíndricas ni de acero. Hay grandes centros de medicina hiperbárica de diseño rectangular, o recintos hospitalarios presurizables (fig. 1). También hay cámaras flexibles, de lona impermeabilizada o de componentes sintéticos como el *Kevlar* cuya resistencia a la presión es superior a la del acero (fig. 2). Es decir, el material utilizado, la forma o el tamaño no son requerimientos condicionantes. Cualquier material que resista la presión, y con la forma que el fabricante o el usuario estimen convenientes, será válido si ha superado las verificaciones correspondientes y respeta las normativas establecidas.

Por lo que hace referencia al número de personas que las utilizan, las cámaras hiperbáricas pueden ser *monoplaza*, para un solo enfermo, o *multiplaza*, que permiten tratamiento simultáneo de varios enfermos alojando al mismo tiempo personal sanitario dentro de la cámara. Las normativas europeas especifican que la cámara hiperbárica debe tener como mínimo dos compartimentos de presurización independiente. Los grandes centros suelen disponer de varias cámaras acopladas en un sistema modular, o bien una cámara única dividida en dos o más compartimentos. La normativa existente en el momento de redactar este artículo no especifica la excepcionalidad de las cámaras monoplaza que son siempre de un solo compartimento; no obstante, la inclusión de referencias a las cámaras monoplaza en otros documentos europeos obliga a considerar implícita su aceptación mientras no sean objeto de una referencia especial.

Las cámaras monoplaza son de volumen y precio unitario menores (fig. 3), aunque considerando su disponibilidad, capacidad de trabajo y calidad de la asistencia que prestan, el coste relativo es más elevado. Su gran ventaja es la mayor facilidad para obtener presiones parciales de oxígeno elevadas, siempre y cuando se suministre en circuito semiabierto y alta concentración, lo que descarta las cámaras que reci-



Figura 1. Cámaras hiperbáricas multiplaza, de diseño rectangular, varios compartimentos y plena integración hospitalaria. 1. Hospital Calmette, Lille, Francia. 2. Hospital Karolinska, Estocolmo, Suecia. 3. Instituto de Medicina Marítima y enfermedades tropicales, Gdynia, Polonia. (Fotografías del autor).

clan el oxígeno exhalado mediante filtros absorbentes del dióxido de carbono. Los distribuidores y comerciantes de estos dispositivos suelen alegar que su funcionamiento es más sencillo, lo cual es una falacia. Es efectivamente más fácil poner en funcionamiento una cámara monoplaza sin respetar



Figura 2. Prototipo de cámara hiperbárica monoplasma flexible, plegable y transportable, de material sintético de alta resistencia. Está homologada para trabajo a 3ata, pero en las pruebas de laboratorio ha resistido más de 12ata. (Fotografía del autor).

las medidas de seguridad ni facilitar concentraciones de oxígeno elevado, ni tener cuidado de las necesidades del paciente durante el tratamiento. Pero es mucho más complicado prestar asistencia intensiva, monitorizar de forma continua el estado del paciente, y actuar de forma adecuada en caso de incidente.

Existe otra situación indefinida, que son las cámaras de gran tamaño, pero de un solo compartimento. La finalidad del diseñador no suele ser su utilización para varios pacientes simultáneos, sino facilitar que niños, o enfermos de características especiales, puedan tener un acompañante. La normativa que se aplica suele ser la de cámaras monoplasma. Es obvio que la legislación es confusa.

Las principales ventajas de las cámaras multiplaza son la posibilidad de aplicar tratamiento simultáneo a varios enfermos, disponibilidad de establecer asistencia intensiva a los que precisan cuidados especiales (como ventilación mecánica en pacientes intubados) y la capacidad de prestar ayuda a cualquier paciente que sufra un problema durante el tratamiento (fig. 4). Mediante presurización independiente de los compartimentos, sanitarios y pacientes pueden entrar y salir de la cámara cuando sea necesario sin necesidad de interrumpir el tratamiento de los demás enfermos.

En relación con su actividad, las normas europeas establecen que un centro de medicina hiperbárica (CMH) debe estar física o funcionalmente integrado en un centro hospitalario. La solución ideal y la de mayor versatilidad es la ubicación del CMH en el interior de un hospital. No obstante, hay multitud de ejemplos en todo el mundo de grandes áreas hospitalarias englobadas en consorcios, asociaciones o centros polivalentes, que utilizan diversos establecimientos sanitarios separados entre ellos a veces por distancias considerables,



Figura 3. Modelos de cámaras hiperbáricas monoplasma de baja presión comercializadas en España. (Fotografías del autor).

pero que en su conjunto forman una única institución asistencial. Dentro de este concepto tienen cabida incluso algunos de los más prestigiosos hospitales del mundo. Pero lo que no puede ser aceptable, desde ningún punto de vista, es la ubicación de cámaras hiperbáricas mono o multiplaza con finalidad médica asistencial en gabinetes médicos aislados, gimnasios, centros o empresas de buceo, o instituciones no esencialmente médicas. Sin embargo, esta lamentable situación tiene lugar en varias ubicaciones de la geografía española y a lo largo y ancho del continente americano.

Mecanismo de acción

Los efectos de la terapéutica hiperbárica dependen de leyes físicas fundamentales (*Dalton, Henry, o Boyle-Mariotte*) que como tales no tienen excepciones ni precisan demostración. El aumento de presión ambiental implica de forma indefectible la reducción de todo volumen gaseoso en proporción inversa a la presión absoluta⁹, lo que establece su papel como tratamiento único y etiológico del embolismo gaseoso de cualquier origen.



Figura 4. Enferma recibiendo asistencia intensiva en el interior de la cámara hiperbárica multiplaza de CRIS-UTH ubicada en el Hospital Moisès Broggi, de Sant Joan Despí, Barcelona. (Fotografía del autor).

En condiciones atmosféricas ideales, con un óptimo dispositivo hermético de oxigenación, y flujo muy elevado, el máximo valor de presión arterial de oxígeno (PaO_2) podría alcanzar los 640 mmHg, lo cual en la práctica es difícilmente asequible. Este es el límite a partir del cual el término de oxigenación hiperbárica puede ser aplicado con rigor.

Si el aumento de presión se combina con una concentración de oxígeno inspirado del 100% ($\text{FiO}_2:1$), la PaO_2 aumenta de forma lineal y cuando se alcanzan los 303,1 Pa (3ata) supera los 2000 mmHg. Sin embargo, el incremento del transporte plasmático de oxígeno no es lineal sino logarítmico, puesto que una vez alcanzada la saturación de la hemoglobina, pasa directamente al estado de disolución plasmática que habrá multiplicado 23 veces su valor basal.

La tensión alveolar es también más elevada, lo que permite un intercambio de oxígeno más eficiente, por difusión simple a favor de gradiente, que puede substituir, con ventaja, la oxigenación hemoglobínica en algunas situaciones. En el curioso estudio realizado en 1960 por *Boerema y Brummelkamp*¹⁰, animales de experimentación, a los que se había realizado un reemplazo total de sangre por plasma sin hemoglobina, sobrevivieron durante horas con electrocardiograma y otros signos vitales normales, respirando oxígeno hiperbárico dentro de una cámara hiperbárica experimental.

En algunas situaciones hipóxicas consideradas irreversibles, la hiperoxigenación plasmática combate la hipoxia tisular por varios mecanismos diferentes:

1. Contrarresta la hipoxia reológica al facilitar la absorción del oxígeno plasmático en los estados de deficiente elasticidad eritrocitaria u otras alteraciones en que los hematíes no pueden penetrar en la circulación capilar.

2. Restablece la oxigenación hemoglobínica en determinados estados tóxicos con formación de *carboxihemoglobina* –cuya estabilidad es unas 240 veces más elevada que la

de la *oxihemoglobina*– por un mecanismo presodependiente que solo la OHB bloquea con rapidez.

3. Mantiene activa la respiración celular mitocondrial en las intoxicaciones por cianhídrico y/o por monóxido de carbono, u otros estados en que la cadena *citocromo-oxidasa A3* está bloqueada.

4. Mejora la hipoxia metabólica de forma significativa en los estados o enfermedades en que existe un déficit o trastorno del intercambio o de la utilización del oxígeno hemoglobínico, el más conocido de los cuales es la diabetes.

Es importante volver a resaltar que los fenómenos anteriores son aplicaciones directas de leyes físicas fundamentales, como las de Dalton, Henry o Boyle-Mariotte. Son, por tanto, mecanismos indefectibles que experimenta toda persona sometida a oxigenación hiperbárica, que no precisan demostración, sin que existan excepciones de ningún tipo. Solo las formas clínicas de algunas enfermedades pueden ocultar de forma aparente los ineludibles efectos fisiológicos de la oxigenación hiperbárica.

Desde el principio, las aplicaciones de la OHB se ampliaron de forma sorprendente, y cada vez con mayor frecuencia, se comunicaron resultados favorables en nuevas enfermedades o estados patológicos difíciles de correlacionar con los mecanismos básicos de la oxigenación en general. Es necesario, sin embargo, recordar que hay pocos procesos en fisiología humana en los que el oxígeno no tenga un papel determinante. Y afortunadamente, la investigación en medicina hiperbárica es constante y de muy alto nivel y aporta respuesta a casi todas las incógnitas.

Sabíamos que la OHB potencia en gran medida la síntesis del óxido nítrico, pero ignorábamos hasta hace poco que este precursor o marcador biológico tuviera un papel tan importante¹¹. Nos sorprendía que a pesar del gran aumento de la presión arterial de oxígeno y del incremento logarítmico del oxígeno plasmático, la aparición de efectos secundarios fuera tan poco frecuente. La explicación, perfectamente estudiada y verificada, es que la formación de antioxidantes naturales frente a una simple exposición hiperbárica es tan exuberante que el estrés oxidativo de la OHB es netamente inferior al de una sesión ordinaria de oxigenoterapia a presión atmosférica¹²⁻⁴, hasta el punto de que la OHB se utiliza en la prevención de los síndromes de isquemia-reperusión¹⁵. Otro avance muy importante, realizado en la Universidad de Pensilvania, ha sido observar el importante aumento de la síntesis de células progenitoras, y entre 16 y 26 veces de la movilización de células madre hematopoyéticas CD34+, cuando el procedimiento ha incluido altas presiones de oxígeno¹⁶. Este hallazgo está en fase experimental sin que en el momento de escribir este artículo pueda desprenderse una aplicación práctica de la OHB. La investigación sobre este hallazgo tan sorprendente como prometedor para el futuro de la medicina regenerativa está avalado por más de 100 referencias en la literatura internacional¹⁷⁻²⁰.

El alto contenido plasmático de oxígeno junto al intercambio tisular a favor de gradiente, condicionado al aumento significativo de la tensión alveolar de difusión que solo es posible dentro de una cámara hiperbárica, hacen posible algunos mecanismos especiales desconocidos en otros campos de la terapéutica. En la práctica clínica, la administración de oxígeno a presión atmosférica, aunque fuera a alta concentración, y la OHB *son dos terapéuticas diferentes* en esencia y en resultados, que solamente comparten un topónimo común que a menudo da lugar a confusiones.

Indicaciones

El European Committee for Hyperbaric Medicine (ECHM) celebra periódicamente reuniones multidisciplinarias de consenso en las que se revisa el estado actual de los principales aspectos de la especialidad. La última revisión de las indicaciones actuales, y el nivel de evidencia de cada una de ellas, fue analizado en el X Congreso Europeo de Consenso³ que tuvo lugar en abril 2016. En la tabla 1 se exponen las indicaciones actuales clasificadas en niveles progresivos de evidencia. Algunas de estas indicaciones no son comunes en los centros de medicina hiperbárica españoles, por lo cual en las páginas que siguen se comentan con mayor detalle las indicaciones más habituales en la comunidad médica española.

Indicaciones principales y complementarias

La suma de todos los mecanismos anteriores en algunos casos produce una interacción específica con el substrato patológico de una enfermedad. Llegado este punto, recomendamos al lector la lectura previa del artículo publicado en FMC en 2009 en el que se explican con mayor detalle los mecanismos terapéuticos básicos de la OHB¹, así como las indicaciones esenciales, complementarias y experimentales, toda vez que aquellos efectos no han cambiado y los argumentos que se facilitaron en ese momento son válidos en la actualidad. En esta revisión comentaremos con mayor atención las novedades que han descartado en algunos casos, pero que han reafirmado en otros, los efectos inicialmente experimentales de la OHB en terapéutica humana.

Las primeras indicaciones preferentes de la OHB son el *embolismo gaseoso*²¹ de cualquier origen, la *enfermedad por descompresión*²² y el síndrome de *hiperpresión intratorácica*²³ de los buceadores, aviadores, astronautas y trabajadores en ambientes presurizados²⁴. La OHB es el tratamiento etiológico, y único, de esos graves trastornos, cuya fisiopatología y tratamiento específico se detalla en publicaciones especializadas²⁵⁻²⁷. La experiencia actual de CRIS-UTH en el tratamiento de los accidentes disbáricos de buceo es de 840 casos.

Intoxicaciones agudas por monóxido de carbono (ICO). Varios estudios controlados²⁸, algunos aleatorizados

TABLA 1. Indicaciones de la oxigenoterapia hiperbárica aprobadas por el European Committee for Hyperbaric Medicine (ECHM) en el X Congreso Europeo de Consenso³ celebrado en Lille, Francia, en abril de 2016

Indicaciones principales - Evidencia de tipo 1

El ECHM recomienda aplicar OHB en estos casos como terapéutica consolidada en un alto número de estudios, publicaciones y experiencia consensuada

Indicación	Nivel de evidencia
Intoxicación por monóxido de carbono	1-B
Fracturas abiertas con síndrome de aplastamiento	1-B
Exodoncias en mandíbulas irradiadas (tratamiento profiláctico de osteorradionecrosis)	1-B
Osteorradionecrosis de mandíbula	1-B
Radionecrosis de mucosas (cistitis y proctitis)	1-B
Enfermedad por descompresión	1-C
Embolismo gaseoso	1-C
Infecciones bacterianas anaeróbicas o mixtas	1-C
Sordera súbita	1-B

Indicaciones complementarias - Evidencia de tipo 2

El ECHM sugiere aplicar OHB en estas indicaciones sobre las que existe un número significativo de publicaciones y un alto consenso sobre su eficacia

Lesiones de los pies en pacientes diabéticos	2-C
Osteonecrosis de la cabeza femoral	2-C
Injertos y colgajos musculocutáneos complicados	2-C
Oclusión de la arteria central de la retina (CRAO)	2-C
Síndromes de aplastamiento sin fractura	2-C
Osteorradionecrosis no mandibulares	2-C
Lesiones radioinducidas de partes blandas	2-C
Cirugía sobre territorios irradiados (tratamiento preventivo)	2-C
Úlceras isquémicas	2-C
Osteomielitis crónica recalcitrante	2-C
Quemaduras de 2.º grado (que afectan a más del 20% de la superficie corporal)	2-C
Neumatosis quística intestinal	2-C
Neuroblastoma en estadio IV	2-C

Indicaciones en estudio - Evidencia de tipo 3

El ECHM aprueba la aplicación de OHB en estas indicaciones sobre las que existen algunas publicaciones que señalan resultados satisfactorios

Encefalopatía hipóxica/isquémica (traumatismo craneoencefálico agudo y crónico, accidente vascular cerebral en fase crónica, síndromes postanóxicos)	3-C
Lesiones radioinducidas de laringe	3-C
Radioencefalitis y radiomielitis	3-C
Síndromes de reperfusión	3-C
Reimplantación de miembros	3-C
Vasculitis y heridas y difíciles en enfermedades sistémicas	3-C
Drepanocitosis	3-C
Cistitis intersticial	3-C

ECHM: *European Committee for Hyperbaric Medicine*; OHB: oxigenoterapia hiperbárica.

a doble ciego²⁹, y varios millares de referencias clínicas de metodología científica correcta, ponen de manifiesto la superioridad de la OHB en el tratamiento de las ICO sobre cualquier otra terapéutica. Abundan también en la literatura algunos artículos procedentes de instituciones, que no disponen de CMH, que tratan de justificar dicha carencia³⁰. Se suele leer en estos artículos que existe controversia internacional sobre la aceptación de la OHB en las ICO³¹. Pero esta afirmación contrasta con la evidencia del aumento año tras año de la demanda de tratamiento hiperbárico por las principales redes asistenciales públicas, incluso por los servicios de urgencia de los mismos hospitales desde los que se han emitido comentarios críticos. La claridad del mecanismo antidótico de la OHB es por otra parte evidente. En el brillante estudio realizado en 2003 por *Cardellach et al.*³² se demuestra incluso que la alteración de la respiración mitocondrial es prolongada en los enfermos que recibieron oxígeno a presión atmosférica, pero es menos persistente en los enfermos que han recibido OHB; lamentablemente, esta importante conclusión no se destaca en el resumen del trabajo, pero es evidente en la lectura del texto completo. La experiencia actual de CRIS-UTH en el tratamiento de las ICO supera los 4300 casos, con resultados favorables en el 98,3% de los enfermos.

Intoxicaciones por cianhídrico/cianuro (ICNH). En estos casos no hay alteración del transporte hemoglobínico, pero la alteración de la respiración celular es similar a la de la ICO. La experiencia con la aplicación de OHB en las ICNH es menor, pero los resultados son igualmente espectaculares³³. En los síndromes de inhalación de humo por incendios en espacios cerrados, las víctimas supervivientes pueden haber inhalado CNH generado en la combustión de materiales sintéticos. En los últimos años tiene lugar una intensa campaña de propaganda para administrar dosis muy elevadas de hidroxibalamina (HCB) como antídoto del CNH³⁴. El fundamento teórico es sostenible, pues la administración precoz de HCB neutraliza el CNH. Pero como la fase hemática del CNH es muy fugaz y la HCB no tiene ningún efecto sobre la hipoxia celular, no hay evidencia clínica de mejora de resultados. La experiencia de CRIS-UTH en el tratamiento hiperbárico de intoxicaciones combinadas por CO y por CNH, todas de extrema gravedad, es de 92 casos, en los que la supervivencia fue del 100%; ninguno de estos enfermos había recibido HCB³⁵. Es necesario recordar, finalmente, que en el caso de un síndrome de inhalación de humo, es posible una intoxicación por CO sin ICNH simultánea pero, al contrario, es imposible una ICNH sin que haya también una ICO, por razones toxicológicas y fisiológicas incuestionables³⁶. Habida cuenta de la evidencia documental acumulada, el ECHM ha vetado la organización de más estudios de distribución aleatoria por considerar falto de ética privar a un grupo de control del tratamiento que ha demostrado la mayor eficacia en una intoxicación tan grave. La informa-

ción disponible es amplia y variada, por lo que en una aproximación ecuánime y objetiva, sin doble moral ni conflicto de intereses, el lector podrá adoptar con facilidad sus propias conclusiones.

Infecciones necrotizantes de partes blandas (INPB). Posiblemente la indicación de la OHB más conocida universalmente es la gangrena gaseosa, después de las espectaculares experiencias de Boerema y Brummelkamp en los países bajos, en 1961, donde su prevalencia es elevada³⁷. Múltiples trabajos y revisiones han aparecido desde entonces³⁸, con resultados de todo tipo, pero ningún estudio aleatorizado y doble ciego. Seamos realistas: nunca dispondremos de estudios de este tipo en el tratamiento de las INPB por razones de orden práctico e incluso ético. No obstante, afirmar que la OHB tiene efecto curativo en las INPB será siempre una consideración precipitada y esencialmente errónea. Se trata de dramáticas enfermedades típicamente multidisciplinarias en las que muchos servicios de un hospital general estarán involucrados. La OHB será ineficaz si el paciente afecto de una INPB clostridial no ha recibido un desbridamiento inicial no conservador, pero tampoco radical, seguido de revisiones quirúrgicas diarias, y curas locales cada 8 horas; todo fracasará si el paciente no recibe la correcta medicación antibiótica y hemodinámica siempre en una unidad de cuidados intensivos; la formación de las toxinas de mayor virulencia hemolítica conocidas en patología humana provocará la muerte del enfermo en las primeras horas si no se aplica el único tratamiento que aumentará de forma inmediata el potencial de oxidación-reducción frenando en el acto la formación de toxinas. Romper este círculo vicioso es el papel fundamental de la OHB en ese entorno multidisciplinario que puede conseguir no solamente la supervivencia del enfermo, sino el retorno a la vida normal utilizando sus propias extremidades³⁹.

Oncología radioterápica. De forma progresiva desde el inicio del siglo XXI y en plena rutina en la actualidad, más de la mitad de los 30-40 enfermos que reciben tratamiento cada día en CRIS-UTH son oncológicos. La estrategia de la OHB es triple. La influencia de las presiones parciales de oxígeno sobre el crecimiento tumoral es bien conocida desde comienzos del siglo XX. Su metabolismo celular es de predominio anaeróbico, y la hipoxia induce cambios genómicos que aumentan la agresividad del tumor. Desde los años 50, la hiperoxia había sido utilizada como radiosensibilizadora⁴⁰ y solo algunos problemas técnicos, insuperables en esa época, frenaron su difusión. En la actualidad, el papel radiosensibilizador de las presiones parciales de oxígeno elevadas es bien conocido y utilizado en hospitales oncológicos centroeuropeos que cuentan con un centro de medicina hiperbárica de dedicación exclusiva en la inmediata proximidad del acelerador lineal⁴¹. En enfermos de riesgo radionecrótico predecible^{42,43}, o en situaciones forzadas en que es necesaria una intervención quirúrgica sobre territorio irradiado⁴⁴, la

aplicación de OHB en las semanas anteriores, siguiendo el llamado “Protocolo de Marx”, ha demostrado ser la más eficaz arma en la prevención de lesiones radioinducidas en los tejidos sanos circundantes a la zona tumoral⁴⁵. Cuando se ha producido una radionecrosis de hueso, partes blandas o mucosas, los recursos cicatrizantes naturales pueden ser insuficientes y el trastorno trófico deteriora en gran medida la calidad de vida del enfermo irradiado. La zona lesionada se rodea de un halo hipóxico que anula los estímulos angiogénico y regenerativo tisular. El resultado es un tejido hipocelular, hipovascular e hipóxico, conocido como TRIPLE H. La OHB aumenta la presión tisular de oxígeno en los tejidos circundantes de la zona lesionada y restablece un gradiente de presión suficiente para regenerar los mecanismos cicatrizales⁴⁶. Es especialmente manifiesto en las heridas de boca⁴⁷, cabeza y cuello⁴⁸, así como en recto⁴⁹, vagina⁵⁰ o vejiga urinaria⁵¹. Existen varios centenares de referencias en los últimos años y algunos estudios aleatorizados a doble ciego⁵². El efecto de la OHB no es paliativo o temporal, sino resolutivo y curativo de una lesión que no volverá a producirse si el paciente no es irradiado de nuevo. El tratamiento OHB de las lesiones radioinducidas ya no es experimental, sino que es una terapéutica consolidada.

La valoración poco minuciosa de la OHB en oncología puede producir inquietud sobre un hipotético efecto favorecedor del crecimiento tumoral^{53,54}. Es una preocupación normal y comprensible, pero afortunadamente de respuesta clara y contundente. La “caótica” circulación tumoral –según calificación del gran oncólogo no hiperbarista Vaupel⁵⁵– obedece a mecanismos diferentes, y el metabolismo anaeróbico de la célula tumoral y sus impulsos generadores son completamente diferentes de los de la célula sana. Los estímulos productores de tejido de granulación, así como la angiogénesis de los tejidos sanos, no son aplicables al tejido oncológico. Tanto las sociedades internacionales de medicina hiperbárica⁵⁶ como las de oncología radioterápica^{57,58} revisan con frecuencia estos principios y los resultados de sus análisis se recogen en las revistas especializadas de ambas disciplinas^{59,60}. Pero no es eso todo; en algunas observaciones sobre tumoraciones inducidas, siguiendo procedimientos normalizados, se han comunicado diversas experiencias en las que la OHB demostró efecto inhibitor del crecimiento tumoral⁶¹. En opinión de algunos autores⁶², el papel antioncológico directo de la OHB deberá ser estudiado en el futuro. La experiencia de CRIS-UTH en la profilaxis o tratamiento de las lesiones radioinducidas es superior a los 2000 casos procedentes de los servicios de oncología de toda Catalunya.

Problemas de cicatrización. En muchas otras situaciones, los recursos tróficos naturales son desbordados por enfermedades o situaciones fisiopatológicas anormales. Los pacientes diabéticos son portadores a menudo de heridas de evolución tórpida que llegan a ser consideradas incurables.

Mecanismos diferentes en otras enfermedades vasculares, neurológicas o sistémicas desencadenan a menudo la misma situación en un enfermo portador de heridas anfractuadas de larga evolución y pronóstico desfavorable. En alguna fase de estos trastornos, hay un mecanismo oxidodependiente que impide la formación de un tejido de granulación válido y eficiente, sobre el cual asienta muchas veces una infección crónica. La OHB puede favorecer la interrupción del círculo vicioso que perpetúan la infección, el trastorno vascular y la falta de cicatrización. Estos conocidos mecanismos son una de las causas principales de frecuentación en los centros de medicina hiperbárica de todo el mundo⁶³. Es necesario valorar la relación coste-efecto-beneficio pues, a diferencia de la lesión radioinducida donde la OHB es curativa, el tratamiento del pie diabético⁶⁴, de las dolorosas vasculitis⁶⁵, o de las heridas neuropáticas⁶⁶, será siempre paliativo hasta que el factor principal esté erradicado, en el caso de que esto sea posible.

Infecciones difíciles. El papel antinfecioso de la OHB es bien conocido en relación a las INPB⁶⁷, pero lo es menos su acción en algunas infecciones producidas por gérmenes aerobios⁶⁸. No siempre se recuerda que la actividad fagocítica de los macrófagos, y el poder bactericida de muchos antibióticos, es parcialmente oxidodependiente. Ambos mecanismos pueden estar seriamente limitados, o incluso abolidos, en condiciones de hipoxia tisular o metabolismo anaerobio. La biodisponibilidad de esos antimicrobianos disminuye y pueden ser ineficaces a pesar de haber demostrado actividad en medio aerobio. El aumento del potencial de oxidación-reducción inducido por la OHB tiene un papel clave para la recuperación de ambos mecanismos. Desde 1978 se conoce el efecto favorable a largo plazo en las infecciones crónicas de partes blandas, especialmente en las osteomielitis crónicas recalcitrantes⁶⁹. Los impecables estudios de MADER en los años 70⁷⁰ demostraron que la OHB tiene una actuación sinérgica con algunos antimicrobianos⁷¹ aumentando el efecto postantibiótico o potenciando su actividad⁷². En condiciones normales, estos efectos son innecesarios en personas previamente sanas, pero la OHB puede adquirir un papel coadyuvante significativo en las infecciones crónicas de larga evolución⁷³ y en algunas producidas por gérmenes multirresistentes^{74,75}.

Indicaciones en estudio

Diversos investigadores han sugerido un posible efecto de la OHB en enfermedades en que la combinación de sus mecanismos básicos puede aportar un factor condicionante ya sea en su etiopatogenia, en su evolución o en el complemento y mejora de las terapéuticas convencionales. Es fácil en la práctica diaria escuchar la denominación de “experimental” aplicada a una terapéutica empírica o simplemente basada en la complacencia. Este riesgo es muy elevado en el entorno de la medicina hiperbárica, y por esta razón, para que el

ECHM acepte una indicación como experimental, deben cumplirse los siguientes requisitos:

1. Fundamento razonable y documentado.
2. Hipótesis terapéutica válida.
3. Diseño prospectivo.
4. Compromiso de comunicación de resultados sean cuales sean.
5. Sin coste para los enfermos o sus familias.

Algunas indicaciones, hasta hace poco experimentales, se han consolidado en los últimos años, después de haber seguido la metodología indicada, y han pasado a ser complementarias. Las principales se comentan a continuación.

Osteonecrosis femoral (ONF). Existen referencias, desde los años 70, de casos de evolución satisfactoria de estos trastornos con OHB. Estas anécdotas se refuerzan con notificaciones de enfermos con ONF que después de recibir tratamiento OHB por otras indicaciones aceptadas, experimentaron cambios significativos en su capacidad funcional. El fundamento de la OHB es que las presiones elevadas de oxígeno generan una angiogénesis y regeneración tisular válidas que condicionan una actividad osteoclástica eficaz. Diversos estudios preliminares han confirmado esta hipótesis. El proyecto COST de la Comisión Europea, para Cooperación Científica y Tecnológica, incluyó en su programa B-14 el tratamiento de la ONF como indicación válida de la OHB⁷⁶. Los resultados obtenidos en la afectación condilar son tan válidos como en la cabeza de fémur. La enfermedad de Legg-Calvé-Perthes es una devastadora forma infantil que ha sido objeto de amplias revisiones en países de la Europa del Este y en la República de Cuba^{77,78}. La experiencia de CRIS-UTH en esta enfermedad es de solo 8 casos en los que se obtuvieron resultados espectacularmente favorables.

Pérdida de visión por oclusión aguda de la arteria central de la retina (OACR). Diversos estudios fueron realizados en los años 70 en la Europa del Este sobre OHB en este grave trastorno que no tiene ningún tratamiento eficaz, ni tampoco recuperación espontánea, por lo que aboca a la pérdida irreversible de la visión. Su fundamento es que en caso de oclusión de la arteria central, algunas capas de la retina siguen recibiendo un pequeño aporte sanguíneo a expensas de la circulación coroidea y en algunos casos de las arterias ciliares posteriores. La hiperoxigenación plasmática puede mantener viable las células retinianas no necróticas, pero que se mantienen en estado de penumbra isquémica, en espera de la reperfusión espontánea de la arteria central, que se produce en todos los casos dentro de los 21 días siguientes a la oclusión. CRIS-UTH diseñó en 1983 un estudio prospectivo sobre tratamiento OHB de las OACR. Los resultados obtenidos son altamente satisfactorios y estimulantes⁷⁹. En contra de la creencia general, la OHB fue eficaz incluso cuando se inició hasta 10 días después de la oclusión, y la recuperación de la

visión en los enfermos que fueron tratados desde los primeros días no tuvo lugar después de la primera sesión ni tan solo dentro de los primeros días, lo que reafirma la hipótesis terapéutica, puesto que la OHB no es un tratamiento reperfusante, sino vicariante, cuyo objetivo es mantener la retina viable durante el período de reperfusión espontánea.

Hipoacusia de aparición súbita (HAS). La sordera de aparición repentina tiene una prevalencia relativamente elevada, y una etiopatogenia muy variada. Entre el 40% y 60% de los pacientes pueden experimentar recuperación espontánea. Desde los años 70, en Francia, Italia y Europa del Este se aplica OHB con resultados satisfactorios. La oxigenación hiperbárica genera una homeostasis celular favorable para estimular los mecanismos de recuperación natural. La revisión Cochrane de 2012 informa de recuperación significativa de la audición en los enfermos que han recibido OHB⁸¹. En los últimos años se ha popularizado la aplicación de dosis muy altas de esteroides, a pesar de su conocida actividad antirregenerativa en determinadas condiciones y prevalencia elevada de efectos secundarios que podrían retardar, o anular, la recuperación espontánea. La revisión Cochrane de 2013 señala que la aplicación de esteroides no ofrece resultados significativos⁸¹. CRIS-UTH realizó en 2015 un estudio retrospectivo en 190 casos tratados con OHB⁸². Se obtuvo un resultado favorable en el 74% de los casos, y una recuperación total de la audición en el 14,5% de los casos que fueron tratados después de la primera semana de sordera.

Síndrome postanóxico cerebral agudo. Cuando una persona previamente sana sufre un episodio fortuito y de corta duración de hipoxia cerebral aguda (por ahogamiento, asfixia, intoxicación, electrocución u otras causas) es frecuente que permanezcan secuelas permanentes que sitúan al paciente en estado de coma profundo irreversible. Algunas neuronas pueden no estar en situación de necrosis, sino de penumbra isquémica, sin respuesta a estímulos farmacológicos, pero sensibles a la difusión a favor de gradiente del oxígeno plasmático. CRIS-UTH presentó en 2014 los resultados de un estudio prospectivo, iniciado en 1985, centrado en aplicación de OHB en enfermos de las características anteriores⁸³. El tratamiento se inició al cabo de $25,6 \pm 17,8$ días del accidente anóxico agudo. El promedio de los índices de Glasgow al inicio fue de $6,2 \pm 2,813$ y de $13,43 \pm 2,834$ al final del tratamiento. La duración fue de $40,1 \pm 24,9$ sesiones. Los resultados fueron favorables en el 96,4% de los casos, con curación por *restitutio ad integrum* en el 25,0% de los enfermos incluidos los más graves con tratamiento iniciado al cabo de 45 días después del episodio agudo.

Otras indicaciones experimentales. Según resultados presentados y discutidos en el X Congreso Europeo de Consenso sobre aplicaciones de la OHB³ son también indicaciones experimentales válidas la recuperación de las *secuelas neurocognoscitivas de los accidentes vasculares cerebrales*⁸⁴, y las *secuelas de traumatismos craneales graves con*

*convulsión cerebral*⁸⁵. De todas estas indicaciones se están realizando estudios prospectivos multicéntricos con resultados alentadores. CRIS-UTH no tiene experiencia propia en ninguna de estas indicaciones.

Indicaciones empíricas

No debemos olvidar en estos casos que los patrones restrictivos de valoración terapéutica no pueden ser aplicados a tratamientos cuyo objetivo es mejorar la calidad de vida de los enfermos. Las revisiones de la mal llamada *Medicina-basada-en-la-evidencia* –traducción incorrecta de *Evidence Based Medicine* que en realidad significa *Medicina verificada, comprobada o documentada*, o todo a la vez, pero nunca “evidente”– siempre señalarán como ineficaz toda terapéutica que no haya logrado la curación de la enfermedad aunque el sujeto haya obtenido una mejoría importante de su control miccional⁸⁶, o de su perímetro de marcha⁸⁷, que haya disminuido significativamente su demanda analgésica, o que haya recuperado su autonomía para las actividades de la vida diaria. Es frecuente que se alivien los fenómenos acústicos –llamados *acúfenos*– que algunos enfermos perciben de forma secundaria a trastornos vasculares, pero no el tintineo –llamado *tinnitus*– que pueden producir las alteraciones de la cadena osicular del oído medio. Y también suelen aliviarse los síndromes de *fatiga crónica*, y los estados de *dolor permanente* o de larga evolución.

Es un hecho verificado que la gran mayoría de enfermos que reciben tratamiento por indicaciones esenciales de la OHB experimentan desde los primeros días una evidente mejora de esos trastornos. No es infrecuente tampoco que las familias de pacientes que no han obtenido el efecto terapéutico esperado sobre su enfermedad principal, en el momento del alta expresen su satisfacción por un resultado favorable sobre otros parámetros. En estos casos, el médico práctico debe evitar que “los árboles le impidan ver el bosque” y no debe rechazar una terapéutica que mejora la calidad de vida del paciente, aunque no curemos su diabetes, su colagenosis o su neuropatía degenerativa.

Lamentablemente, estos *efectos colaterales satisfactorios* han abierto la puerta a la especulación sanitaria y han fomentado la aparición incontrolada de establecimientos comerciales que ofrecen tratamiento en cámaras hiperbáricas monoplaza, algunas de dudosa calidad y nulas medidas de seguridad en sus aspectos técnico, personal y sanitario. A pesar de ello, estos especuladores logran sus objetivos comerciales y tienen un flujo garantizado de incautas personas que esperan una curación milagrosa de sus dolencias. El lector interesado descubrirá en Internet, con facilidad y asombro, una amplia lista de indicaciones descabelladas.

Indicaciones descartadas

El efecto placebo de una cámara hiperbárica es enorme y facilitado por la característica implícita de socioterapia con-

ductual. En efecto, los enfermos que durante varias semanas acuden disciplinadamente al centro de medicina hiperbárica se someten a su reglamento y disciplina, intercambian opiniones con otros pacientes –nunca mejor dicho– y participan de una contagiosa euforia colectiva que les hace creer que están experimentando un resultado favorable sobre un trastorno sin posibilidades terapéuticas. A su alrededor, pululan verdaderos especialistas en fomentar esta dependencia terapéutica que se retroalimenta con bondadosas recomendaciones y observaciones optimistas. El problema ha adquirido tal magnitud, que en su último Congreso Europeo de Consenso³, el ECHM ha considerado necesario establecer un grupo de indicaciones en las cuales la aplicación de OHB debe estar vetada o interrumpida (tabla 2), algunas de las cuales han sido objeto de atención en diversos lugares de España.

Autismo. Esta sorprendente indicación mantiene la actividad en nuestro país de múltiples cámaras monoplaza, instaladas en gabinetes y consultas privadas, con base en una aparente mejor integración de los niños de comportamiento autista. No hay una hipótesis terapéutica válida; solo observaciones de los familiares. Varios centros de medicina hiperbárica hemos ofrecido a estos colectivos realizar un estudio controlado y gratuito, con el solo requisito de un control externo de resultados, pero siempre lo han rechazado. Se han publicado dos trabajos que utilizan las palabras “randomiza-

TABLA 2. Enfermedades en las que el *European Committee for Hyperbaric Medicine* (ECHM) no recomienda, o incluso veta, la aplicación de oxigenoterapia hiperbárica, después de su X Congreso Europeo de Consenso³ celebrado en Lille, Francia, en abril de 2016

Indicaciones no recomendadas

El ECHM no recomienda aplicar OHB en estos casos, puesto que en el momento actual no se ha demostrado un fundamento que lo justifique

Mediastinitis secundaria a esternotomía

Otitis externa maligna

Infarto agudo de miocardio

Retinitis pigmentaria

Parálisis facial

Esclerosis múltiple

Indicaciones vetadas

El ECHM veta la aplicación de OHB en estas indicaciones, puesto que existe fundamento, documentación y experiencia consensuada sobre su ineficacia

Accidente vascular cerebral en fase inicial

Autismo

Parálisis cerebral

Tinnitus

Insuficiencia placentaria

OHB: oxigenoterapia hiperbárica.

do” y “doble ciego”, pero cuyo análisis demuestra una metodología errónea e inaceptable, y unos resultados enfatizados carentes de significación⁸⁸. Se han realizado en cambio algunos estudios controlados⁸⁹, con metodología y pautas terapéuticas correctas, ninguno de los cuales ha obtenido efectos satisfactorios significativos. Después del X Congreso de Consenso, el ECHM ha vetado la aplicación de OHB en centros de medicina hiperbárica de referencia a fin de no fomentar la especulación de que son objeto estos niños y sus familias⁹⁰.

Fase inicial de los accidentes vasculares cerebrales. Durante años, se discutió la posible eficacia de la OHB en los ictus. Estudios bien controlados han demostrado que en la fase tardía –o de regeneración– de los accidentes vasculares cerebrales, la OHB puede favorecer la recuperación de las secuelas, especialmente las neurocognoscitivas⁸⁵, pero en la fase inicial –o de organización– la hiperoxigenación plasmática puede facilitar o incluso acelerar la degeneración neuronal.

Tinnitus. La mejora referida en algunos artículos suele ser fruto de una confusión terminológica con los acúfenos. El tinnitus –etimología del término– que el enfermo realmente escucha obedece a un factor mecánico de la cadena osicular cuya eventual mejora no puede ser atribuida a la OHB.

Parálisis cerebral. No hay evidencia objetivable de una hipotética mejora sintomática en estos trastornos de tan larga evolución, muchas veces connatales. Mantener terapéuticas ineficaces que otorgan falsas expectativas a las afligidas familias no es una actitud aceptable desde un punto de vista ético y deontológico.

Esclerosis múltiple (EM). Esta grave enfermedad fue objeto en 1981 de estudios controlados impecables, de resultado muy satisfactorio⁹¹. No obstante, y después de una fuerte polémica, las sociedades internacionales de neurología vetaron la continuación de más estudios y prohibieron la aplicación de OHB en la EM. A pesar de estas recomendaciones en contra, algunos colectivos médicos en los EE.UU. y en Escocia, así como asociaciones de enfermos, en especial la *Action and Research for Multiple Sclerosis (ARMS)* han seguido aplicando tratamiento OHB en cámaras monoplaza expresamente diseñadas, de forma empírica al margen de las sociedades científicas especializadas, y afirmando que sus enfermos evolucionan favorablemente con la aplicación de OHB. El ECHM considera que ha habido suficiente investigación y que las observaciones actuales no justifican reabrir esta indicación.

Efectos indeseables

Todas las terapéuticas tienen efectos secundarios, y ocultarlos sería falsear la realidad. Igual que sus indicaciones terapéuticas, los efectos indeseables de la OHB dependen por un lado de los efectos físicos y directos del aumento de presión y por el otro de las elevadas presiones parciales de oxígeno.

Inicialmente, todos los incidentes propios del buceo podrían tener lugar en una cámara hiperbárica; por las mismas razones, las personas que han de recibir OHB han de aprender a evitarlos, igual que los buceadores.

Barotraumatismos. Todas las cámaras, mono o multiplaza, comparten el riesgo de que el paciente sufra lesiones barotraumáticas otorrinolaringológicas cuya frecuencia es inversamente proporcional al tamaño de la cámara; a mayor volumen menor dificultad para compensar la presión. Las modificaciones del volumen de los gases producen una disminución del contenido aéreo de la caja del tímpano y de los senos paranasales, que el paciente debe aprender a compensar realizando la maniobra de Valsalva, igual que los buceadores⁹²; en enfermos inconscientes, y en situaciones especiales de incapacidad, es recomendable practicar una miringocentesis. De otra forma, el paciente puede experimentar una lesión barotraumática del tímpano que, incluso en la peor situación de una perforación, cicatrizará a los pocos días sin problemas. El personal sanitario que acompaña a los pacientes en el interior de la cámara multiplaza tiene como objetivo principal evitar este problema. Es posible, aunque muy poco frecuente, la observación de una barodontalgia, análoga a la de los viajes en avión o aerostato, en casos de caries molar y obturaciones deficientes. Una despresurización súbita de la cámara, igual que en los aviones comerciales, podría ocasionar lesiones explosivas graves también en el aparato respiratorio, con síndrome de hiperpresión intratorácica^{23,26}. Este riesgo es mayor en las cámaras monoplaza, a causa de su reducido volumen propenso a una rápida *descompresión explosiva* en caso de fuga mínima, y por la ausencia de personal sanitario ayudando a los pacientes. Con todas las precauciones, la prevalencia de lesiones barotraumáticas es baja.

Trastorno seudorretractivo reversible. Algunas personas que reciben tratamientos OHB continuados pueden desarrollar a partir de la sexta semana una alteración aparente de la refracción que se conoce como *Miopía hiperbárica*⁹³. No se trata en realidad de un trastorno de la refracción, pero el efecto funcional es idéntico. Si la persona afecta era hipermetrope, como es frecuente en personas de edad avanzada, experimentará una mejora de su función visual, lo cual podría ser valorado como un efecto terapéutico si el personal sanitario no está bien informado. Para consuelo de los primeros, y frustración de los segundos, este efecto es transitorio y reversible en todos los casos unas semanas después de la finalización del tratamiento.

Maduración de cataratas. La OHB no desencadena cataratas en ojos previamente sanos. Pero las personas portadoras de este trastorno pueden experimentar una aceleración de su evolución si reciben tratamientos OHB prolongados⁹⁴. Es posible que este fenómeno sea más frecuente en los pacientes que reciben el oxígeno a través de casco integral, en las cámaras multiplaza, y en todas las monoplaza puesto que

la difusión del oxígeno en la cámara anterior del ojo es significativamente mayor.

Crisis hiperóxicas. Cuando el tratamiento precisa una presión muy elevada –alrededor de los 303,1Pa (3ata)– algunas personas sensibles pueden desarrollar un síndrome de irritación cortical que se manifiesta en forma de brote convulsivo pseudocómico. Cede inmediatamente al retirar el sistema de suministro de oxígeno y, como en los ataques epilépticos, puede permanecer un período transitorio de obnubilación y amnesia poscrisis. Este fenómeno fue descrito por primera vez en 1880 por el gran fisiólogo francés, Paul Bert⁹⁵. La prevalencia es muy variable. En la experiencia de CRIS-UTH se produce una crisis hiperóxica cada 2000 sesiones a 303,1Pa (3ata), las cuales solo se alcanzan en los accidentes de buceo, en las intoxicaciones por CO y en las INPB.

Toxicidad pulmonar. El conocido efecto de alveolitis extrínseca propio de los tratamientos prolongados con oxígeno a presión atmosférica es excepcional en medicina hiperbárica gracias a la gran formación de antioxidantes propia de la OHB. Según revisiones expertas, la determinación de la capacidad vital es el parámetro más fiable para detectar de forma precoz la toxicidad pulmonar crónica causada por el oxígeno, bien descrita en aviadores de caza y astronautas, pero excepcional en medicina hiperbárica⁹⁶. En la experiencia de CRIS-UTH superior a las 300.000 horas/enfermo de OHB no se ha observado ni un solo caso de toxicidad respiratoria.

Accidentes descompresivos. Una despresurización súbita de la cámara, si los pacientes estuviesen respirando aire, podría producir un accidente de descompresión idéntico al de los buceadores con escafandra. Este riesgo es excepcional en los pacientes que reciben OHB, pero si los camaristas, a los que corresponde la presurización y despresurización de la cámara, no siguieran los procedimientos establecidos de forma correcta, el personal sanitario que acompaña a los enfermos, pero que no respira oxígeno durante la sesión de tratamiento⁹⁷, podría sufrir un accidente disbárico idéntico al de los buceadores. El ECHM celebró un Congreso de Consenso en 2003 dedicado a la prevención de accidentes en personal sanitario⁹⁸. La experiencia de CRIS-UTH no revela ni un solo caso de disbarismo iatrogénico.

Contraindicaciones

Como tantas veces en medicina, es necesario valorar cuidadosamente el beneficio que la OHB aportará a un enfermo frente a un posible efecto secundario relacionado con alguna enfermedad preexistente o una situación coincidental. En sentido estricto no existe ninguna contraindicación absoluta que impida aplicar un tratamiento hiperbárico si la indicación es primordial. Buceadores con accidentes descompresivos, intoxicaciones por monóxido de carbono muy graves, o

infecciones necrotizantes devastadoras, han sido sometidas a tratamiento en CRIS-UTH a pesar de ser portadores de dispositivos electromecánicos sofisticados o restricciones respiratorias o de otro tipo.

La profesionalidad del personal sanitario titulado en medicina hiperbárica, y del operador de cámara especialista, junto al seguimiento estricto de las recomendaciones y limitaciones establecidas en el *European Code of Good Practice in Hyperbaric Medicine*², permite hacer frente a todos estos problemas.

En las primeras ediciones de los tratados básicos de medicina hiperbárica⁹⁹ se describían algunos efectos secundarios puntuales causados por la manipulación de algunos citostáticos, como contraindicaciones permanentes. Revisiones posteriores han racionalizado estas limitaciones que solo pueden ser establecidas individualmente con una esmerada valoración de cada caso en particular¹⁰⁰. Este es el objetivo de la revisión previa al tratamiento que todo centro de medicina hiperbárica realiza de forma rutinaria.

Precauciones técnicas

El riesgo de deflagración es implícito a la presurización ambiental en ambientes cerrados, como aviones, submarinos, automóviles o autocares en los que las puertas hayan quedado atrancadas a causa de un accidente. Es el caso también de las cámaras hiperbáricas multi o monoplaza, con el agravante de las mayores concentraciones interiores de oxígeno a presión superior a la atmosférica. La historia hiperbárica mundial de los últimos 50 años documenta episodios de explosión de cámaras monoplaza, y deflagraciones masivas tanto en cámaras mono como multiplaza. La prevalencia es baja, pero los resultados en todos los casos fueron catastróficos. Esta es la razón principal de la existencia de las agencias internacionales de control y prevención, entre las que destacan las americanas NFPA¹⁰² y PVHO¹⁰³, y en Europa el *European Code of Good Practice in Hyperbaric Medicine*² que, además de definir procedimientos de trabajo y de control, establece las normas estrictas de prevención de accidentes con especial atención a las medidas activas y pasivas para prevenir o combatir un incendio en medio hiperbárico. Estos controles han de ser necesariamente más cuidadosos con las cámaras monoplaza, pues al ser presurizadas con oxígeno puro el riesgo hipotético de deflagración es implícitamente mayor. Las cámaras multiplaza son de mayor diámetro y cuentan con dispositivos de detección y control de todo tipo. Para mayor seguridad se presurizan con aire comprimido y los enfermos respiran el oxígeno desde una fuente exterior en circuito semiabierto. La exhaustación, que siempre está enriquecida con oxígeno espiratorio, se vierte al exterior de la cámara a fin de evitar una concentración interior excesiva la cual, obligatoriamente, debe estar monitorizada

en registro digital o analógico continuo. Es una absoluta e irresponsable temeridad confiar el manejo y control de una cámara hiperbárica mono o multiplaza a personal que no haya recibido formación especializada, tal como el ECGP estipula, que debe incluir operación segura de sistemas hiperbáricos y la prevención activa y pasiva de accidentes con especial atención al riesgo de incendio.

Control de calidad

Las observaciones anteriores pueden despertar la natural alarma. Como alternativa, es necesario preguntarnos qué hay más arriesgado en el mundo que una central nuclear, de las cuales hay tantas en la península ibérica; o bien ser conscientes del riesgo real implícito a toda unidad hospitalaria de radiología, o bien a un centro de diagnóstico nuclear, o a la utilización de radiaciones ionizantes para el tratamiento del cáncer. La respuesta es tan obvia como la evaluación del riesgo implícito. Los hospitales de tercer nivel son instalaciones sanitarias seguras a pesar de disponer de sofisticados aparatos de rayos X, unidades de manipulación de isótopos radioactivos, y potentes dispositivos de radioterapia oncológica.

No es la sofisticación del artilugio lo que establece el riesgo, sino el diseño de la instalación, la manipulación adecuada de los dispositivos, y sobre todo el mantenimiento de todo el conjunto realizando las revisiones y controles periódicos estipulados.

Con estos preámbulos, podemos orgullosamente afirmar que, hasta la fecha de publicación de este artículo, nuestra siniestrabilidad hiperbárica es de CERO, es decir, inexistente; no se ha producido nunca un accidente técnico en ninguna instalación hiperbárica en España (fig. 5). Por esta razón, la comunidad hiperbárica declaramos nuestra profunda preocupación por la laxitud en las normativas de algunas comunidades y la ausencia de personal inspector cualificado, que están permitiendo la proliferación de unidades hiperbáricas fuera de todo control desde su concepción, diseño, instalación y utilización. Si algún día se produce un accidente en uno de esos centros, no será solamente lamentable para los enfermos accidentados y sus familias; ni tampoco lo será para el personal del centro; ni tampoco será responsabilidad única de los propietarios de la instalación; ni menos aún exclusivamente del fabricante de la cámara; ni por efecto dominó, seremos solo los demás centros de medicina hiperbárica del Estado los que pagaremos las facturas. Si algún



Figura 5. Algunas de las cámaras hiperbáricas multiplaza hospitalarias instaladas en España.

aciago día se produce un accidente hiperbárico, se tratará de una auténtica catástrofe nacional de repercusiones y alcance imprevisibles. Entre todos, autoridades, profesionales, usuarios y beneficiarios, debemos velar para que esto nunca ocurra.

Impacto económico

Las grandes diferencias técnicas y asistenciales entre unos centros hiperbáricos y otros necesariamente han de condicionar el coste unitario de una sesión de OHB. El gasto implícito a la presurización de una cámara monopla de pequeño volumen y para un solo enfermo no puede ser comparable al de presurizar una cámara multiplaza de gran tamaño con asistencia intensiva en su interior. Tampoco la utilización de caudales elevados de oxígeno criogénico medicinal puede compararse a la aplicación del mismo volumen de gas procedente de recipientes medicinales, ni menos aún con el bajo consumo cuando se utiliza un dispositivo en circuito cerrado para cámaras de poco volumen, con absorbentes de dióxido de carbono en su interior, cuya concentración no será nunca del 100%. Pero el coste de los servicios ofertados en nuestro país no refleja esas diferencias. El coste medio de una sesión de OHB en España oscila alrededor de los 90 € por sesión, con diferencias individuales.

El impacto económico es sorprendentemente bajo comparado con los medicamentos modernos no financiados y con las tarifas de otras terapéuticas complementarias. El monto final de un tratamiento hiperbárico completo dependerá también del número de sesiones OHB necesarias. La valoración de la relación coste/efecto/beneficio ha sido siempre una preocupación constante en todas las reuniones del ECHM y así se refleja en publicaciones críticas¹⁰³⁻¹⁰⁶. A corto plazo, la implementación de OHB en el entorno hospitalario produce un incremento del coste en relación directa a las características del centro y al número de tratamientos aplicados. Pero a medio y largo plazo, el impacto de la OHB en la asistencia pública es altamente rentable si se mide en acortamiento de los días de hospitalización, reducción del consumo de fármacos, limitación de exploraciones complementarias, y sobre todo racionalización de terapéuticas paliativas que la persistencia de secuelas que podrían haberse evitado, grava de forma elevadísima y preocupante en los recursos sanitarios públicos¹⁰⁷.

Perfil académico del especialista hiperbárico

La Subcomisión de Docencia del Comité Europeo de Medicina Hiperbárica definió en 1994 el programa unificado de formación del personal sanitario de los centros de medicina

hiperbárica para todos los países de la UE, en tres niveles de calificación. Los niveles D1 y H1 corresponden a la iniciación en Medicina Subacuática y en Medicina Hiperbárica. Los niveles D2 y H2 corresponden al nivel profesional de exigencia mínima para prestar servicio en un centro de medicina hiperbárica bajo la dirección y tutela de un experto/consultor en posesión del nivel D3 y/o H3. El ECHM revisa y actualiza este programa de forma continua.

Agradecimiento

El autor manifiesta su reconocimiento al personal de los centros de medicina hiperbárica hospitalarios de todo el estado que al velar por la salud de los enfermos con la recta aplicación de los protocolos terapéuticos del *European Committee for Hyperbaric Medicine* (ECHM), y el escrupuloso respeto de las normas de seguridad emitidas por el *European Code of Good Practice in Hyperbaric Medicine* (ECGPHM), son la referencia en la aplicación de la Oxigenoterapia hiperbárica de una forma eficaz y segura.

Conflictos de intereses

El autor de este artículo no tiene ningún tipo de conflicto de intereses con la industria farmacéutica, ni con la distribución de oxígeno, ni con la fabricación de cámaras hiperbáricas, ni con la prescripción de tratamientos en cámara hiperbárica.

Su afiliación no es contractual sino de ejercicio por actos médicos y asistencia médica de enfermos, pero no recibe ningún tipo de incentivos por el número de tratamientos en cámara hiperbárica que se realicen.

El Dr. Desola es miembro del Comité ejecutivo del *European Committee for Hyperbaric Medicine*, y Presidente y Director médico de CRIS-UTH.

Financiación

Este artículo no tiene financiación de ningún tipo por parte de ninguna institución pública o privada.

Bibliografía

1. Desola J. Indicaciones actuales de la Oxigenoterapia hiperbárica. FMC. Formación Médica Continuada en atención primaria. 2009;16:507-23.
2. European Code of Good Practice in Hyperbaric Medicine. 2.ª ed. European Committee for Hyperbaric Medicine. Disponible en: <http://www.echm.org> (En fase de edición).
3. X Congreso europeo de consenso, Lille 2016. European Committee for Hyperbaric Medicine. Disponible en: <http://www.echm.org> (En fase de edición).

4. 30th World Health Assembly. International System of Units. Use of SI Units in Medicine. Ginebra: WHO Official Records, N.º 240, May 1977; p. 21-2.
5. Real Decreto 2060/2008 de 12 de diciembre por el que se aprueba el Reglamento de equipos a presión y sus instrucciones técnicas complementarias. BOE n.º 31 de 5 de febrero de 2009.
6. Norma europea UNE-EN 14931. Junio 2006.
7. Real Decreto 1277/2003 de 10 de octubre por el que establecen las bases generales sobre autorización de centros, servicios y establecimientos sanitarios. BOE n.º 254, octubre de 2003.
8. ORDEN de 14 de octubre de 1997 por la que se aprueban las Normas de seguridad para ejercicio de actividades subacuáticas. BOE n.º 280 de 22 de noviembre de 1997.
9. Desola J. Fisiología respiratoria en inmersión. En: Tresguerres, ed. Tratado de Fisiología humana. 4.ª ed. Madrid: McGraw Hill; 2013. p. 696-700.
10. Boerema I, Meyne N, Brummelkamp W. Live without blood. *J Cardiovasc Surg.* 1960;1:133-46.
11. Demchenko I, Boso A, O'Neill T, Bennett P, Piantadosi C. Nitric oxide and cerebral blood flow responses to hyperbaric oxygen. *J Appl Physiol.* 2000;88:1381-9.
12. Rothfuss A, Dennog C, Speit G. Adaptive protection against the induction of oxidative DNA damage after hyperbaric oxygen treatment. *Carcinogenesis.* 1998;19:1913-17.
13. Rothfuss A, Speit G. Investigations on the mechanism of hyperbaric oxygen (HBO) induced adaptive protection against oxidative stress. *Mutat Res.* 2002;508:157-65.
14. Gasier HG, Fothergill DM. Oxidative stress, antioxidant defenses and nitric oxide production following hyperbaric oxygen exposures. *Undersea Hyperb Med.* 2013;40:125-34.
15. Bozok S, Ilhan G, Yilmaz Y, Dokumcu Z, Tumkaya L, Karamustafa H, et al. Protective effects of hyperbaric oxygen and iloprost on ischemia/reperfusion-induced lung injury in a rabbit model. *Eur J Med Res.* 2012;17:14.
16. Thom SR, Bhopale VM, Velazquez OC, Goldstein LJ, Thom LH, Buerk DG. Stem cell mobilization by hyperbaric oxygen. *Am J Physiol Heart Circ Physiol.* 2006;290:1378-86.
17. Khan M, Meduru S, Mohan IK, Kuppusamy ML, Wisel S, Kulkarni A, et al. Hyperbaric oxygenation enhances transplanted cell graft and functional recovery in the infarct heart. *J Mol Cell Cardiol.* 2009;47:275-87.
18. Milovanova TN, Bhopale VM, Sorokina EM, Moore JS, Hunt TK, Hauer-Jensen M, et al. Hyperbaric oxygen stimulates vasculogenic stem cell growth and differentiation in vivo. *J Appl Physiol.* 2009;106:711-28.
19. Pan HC, Chin CS, Yang DY, Ho SP, Chen CJ, Hwang SM, et al. Human amniotic fluid mesenchymal stem cells in combination with hyperbaric oxygen augment peripheral nerve regeneration. *Neurochem Res.* 2009;34:1304-16.
20. Estrada EJ, Valacchi F, Nicora E, Brieva S, Esteve C, Echevarria L, et al. Combined treatment of intrapancreatic autologous bone marrow stem cells and hyperbaric oxygen in type 2 diabetes mellitus. *Cell Transplant.* 2008;17:1295-304.
21. Beevor H, Frawley G. Iatrogenic cerebral gas embolism: analysis of the presentation, management and outcomes of patients referred to The Alfred Hospital Hyperbaric Unit. *Diving Hyperb Med.* 2016;46:15-21.
22. Desola J. Enfermedad por descompresión. *JANO.* 2008;1706:43-51.
23. Desola J. Barotraumatismo pulmonar: síndrome de hiperpresión intratorácica. *JANO.* 2008;1706:35-41.
24. Desola Alà J. Trastornos en medio acuático y subacuático. En: Farreras-Rozman, ed. Medicina Interna. 18.ª ed. Barcelona: Elsevier; 2016;322. p. 2508-11.
25. Desola Alà J. Accidentes de buceo (1). Enfermedad descompresiva. (Decompression sickness). *Med Clin (Barc).* 1990;95:147-56.
26. Desola Alà J. Accidentes de buceo. (2). Barotraumatismo respiratorio: síndrome de sobrepresión pulmonar. *Med Clin (Barc).* 1990;95:183-90.
27. Desola Alà J. Accidentes de buceo (y 3). Tratamiento de los trastornos disbáricos embolígenos. *Med Clin (Barc).* 1990;95:265-75.
28. Hampson NB, Piantadosi CA, Thom SR, Weaver LK. Practice recommendations in the diagnosis, management, and prevention of carbon monoxide poisoning. *Am J Respir Crit Care Med.* 2012;186:1095-101.
29. Weaver LK, Hopkins RO, Chan KJ, Churchill S, Elliott CG, Clemmer TP, et al. Hyperbaric oxygen for acute carbon monoxide poisoning. *N Engl J Med.* 2002;347:1057-67.
30. Scheinkestel CD, Bailey M, Myles PS, Jones K, Cooper DJ, Millar IL, et al. Hyperbaric or normobaric oxygen for acute carbon monoxide poisoning: a randomised controlled clinical trial. *Med J Aust.* 1999;170:203-10.
31. Dueñas L, Martín E, Pérez C, Gandía M. Intoxicación por monóxido de carbono. *Med Clin (Barc).* 1998;110:718-9.
32. Cardellach F, Miró O, Casademont J. Hyperbaric oxygen for acute carbon monoxide poisoning. *N Engl J Med.* 2003;348:557-60.
33. Hansen MB, Olsen NV, Hyldegaard O. Combined administration of hyperbaric oxygen and hydroxocobalamin improves cerebral metabolism after acute cyanide poisoning in rats. *J Appl Physiol (1985).* 2013;115:1254-61.
34. Roderique JD, Josef CS, Newcomb AH, Reynolds PS, Somera LG, Spiess BD. Preclinical evaluation of injectable reduced hydroxocobalamin an antidote to acute carbon monoxide poisoning. *J Trauma Acute Care Surg.* 2015;79 Supplement 1: S116-20.
35. Desola J. Combined Intoxication by Cyanide plus Carbon Monoxide. A review of 92 cases. Annual Scientific Meeting of the Undersea & Hyperbaric Medical Society. Saint Petersburg, Florida, EE.UU.
36. Desola J. Hydroxycobalamin, hyperbaric oxygen and cyanide poisoning. *Undersea Hyperb Med.* 2011;38:217-20.
37. Brummelkamp W, Hoogendijk J, Boerema I. Treatment of infections (clostridial myositis) by drenching the tissues under high atmospheric pressure. *Surgery.* 1961;49:299-302.
38. Desola J, Escolà E, Moreno E, Muñoz MA, Sánchez U, Murillo F. Tratamiento combinado de la gangrena gaseosa con oxigenoterapia hiperbárica, cirugía y antibióticos. Estudio colaborativo multicéntrico. *Med Clin (Barc).* 1990;94:641-50.
39. Desola J, Escolà E, Galofré M. Infecciones necrosantes de partes blandas. Perspectiva multidisciplinaria. *Med Clin (Barc).* 1998;110:431-6.
40. Thomas GM. Hypoxia and carcinoma of the cervix. *Semin Radiat Oncol.* 1994;4:9-15.
41. Bennett M, Feldmeier J, Smee R, Milross C. Hyperbaric oxygenation for tumour sensitisation to radiation therapy. *Cochrane Database Syst Rev.* 2005(4):CD005007.
42. Davis JC, Dunn JM, Gates GA, Heimbach RD. Hyperbaric oxygen. A new adjunct in the management of radiation necrosis. *Arch Otolaryngol.* 1979;105:58-61.
43. Ohguri T, Imada H, Kohshi K, Kakeda S, Ohnari N, Morioka T. Effect of prophylactic hyperbaric oxygen treatment for radiation-induced brain injury after stereotactic radiosurgery of brain metastases. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2007;67:24855.
44. Mateos Micas M, Rodríguez J, Forteza G, Desola J. Hyperbaric Oxygen Therapy in early maxillofacial surgery over irradiated tissues. A Prospective Study of 42 Cases. International Conference on Hyperbaric Medicine. Barcelona, 7-10 September 2005.
45. Marx RE. Osteoradionecrosis: a new concept of its pathophysiology. *J Oral Maxillofac Surg.* 1983;41:283-8.
46. Mansfield MJ, Sanders DW, Heimbach RD, Marx RE. Hyperbaric oxygen as an adjunct in the treatment of osteoradionecrosis of the mandible. *J Oral Surg.* 1981;39:585-9.
47. Annane D, Depondt J, Aubert P, Villart M, Géhanno P, Gajdos P, et al. Hyperbaric oxygen therapy for radionecrosis of the jaw: a randomized, placebo-controlled, double-blind trial from the ORN96 study group. *J Clin Oncol.* 2004;22:4893900.
48. Spiegelberg L, Djasim UM, van Neck HW, Wolvius EB, van der Wal KG. Hyperbaric oxygen therapy in the management of radiation-induced injury in the head and neck region: a review of the literature. *J Oral Maxillofac Surg.* 2010;68:1732-39.
49. Clarke RE, Tenorio C, Hussey JR, Toklu AS, Cone L, Hinojosa JG, et al. Hyperbaric oxygen treatment of chronic refractory radiation proctitis: a randomized and controlled double-blind crossover trial with long-term follow-up. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2008;72:134-43.
50. Fraunholz IB, Schopohl B, Bottcher HD. Management of radiation injuries of vulva and vagina. *Strahlenther Onkol.* 1998;174(Suppl 3):90-2.
51. Degener S, Pohle A, Strelow H, Mathers MJ, Zumbé J, Roth S, et al. Long-term experience of hyperbaric oxygen therapy for refractory radio- or chemotherapy-induced haemorrhagic cystitis. *BMC Urol.* 2015;15:38.

52. Annane D, Depondt J, Aubert P, Villart M, Géhanno P, Gajdos P, et al. Hyperbaric oxygen therapy for radionecrosis of the jaw: a randomized, placebo-controlled, double-blind trial from the ORN96 study group. *J Clin Oncol*. 2004;22:4893900.
53. Feldmeier J, Carl U, Hartmann K, Sminia P. Hyperbaric oxygen: does it promote growth or recurrence of malignancy? *Undersea Hyperb Med*. 2003;30:1-18.
54. Daruwalla J, Christophi C. Hyperbaric oxygen therapy for malignancy: a review. *World J Surg*. 2006;30:2112-31.
55. Vaupel P, Kelleher DK, Thews O. Modulation of tumor oxygenation. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 1998;42:843-8.
56. Kunugita N, Kohshi K, Kinoshita Y, Katoh T, Abe H, Tosaki T, et al. Radiotherapy after hyperbaric oxygenation improves radioresponse in experimental tumor models. *Cancer*. 2000;164:149-54.
57. Hampson NB, Holm JR, Wreford-Brown CE, Feldmeier J. Prospective assessment of outcomes in 411 patients treated with hyperbaric oxygen for chronic radiation tissue injury. *Cancer*. 2012;118:3860-8. doi: 10.1002/cncr.26637.
58. Chuba PJ, Aronin P, Bhambhani K, Eichenhorn M, Zamarano L, Cianci P, et al. Hyperbaric oxygen therapy for radiation-induced brain injury in children. *Cancer*. 1997;80:2005-12.
59. Schellart NA, Reits D, van der Kleij AJ, Stalpers LJ. Hyperbaric oxygen treatment improved neurophysiologic performance in brain tumor patients after neurosurgery and radiotherapy: a preliminary report. *Cancer*. 2011;117:3434-44.
60. Kawasoe Y, Yokouchi M, Ueno Y, Iwaya H, Yoshida H, Komiya S. Hyperbaric oxygen as a chemotherapy adjuvant in the treatment of osteosarcoma. *Oncol Rep*. 2009;22:1045-50.
61. Granowitz EV, Tonomura N, Benson RM, Katz DM, Band V, Makari-Judson GP, et al. Hyperbaric oxygen inhibits benign and malignant human mammary epithelial cell proliferation. *Anticancer Res*. 2005;25:3833-42.
62. Raa A, Stansberg C, Steen VM, Bjerkvig R, Reed RK, Stühr LE. Hypoxia retards growth and induces apoptosis and loss of glands and blood vessels in DMBA-induced rat mammary tumors. *BMC Cancer*. 2007;7:23. Disponible en: <http://www.biomedcentral.com/1471-2407/1471-2407/7/23>
63. Cooney DR, Cooney NL. Gas gangrene and osteomyelitis of the foot in a diabetic patient treated with tea tree oil. *Int J Emerg Med*. 2011;4:14.
64. Liu R, Li L, Yang M, Boden G, Yang G. Systematic review of the effectiveness of hyperbaric oxygenation therapy in the management of chronic diabetic foot ulcers. *Mayo Clin Proc*. 2013;88:166-75.
65. Akcali G, Uzun G, Yapici AK, Yildiz S. Sequential Use of Hyperbaric Oxygen, Synthetic Skin Substitute and Skin Grafting in the Treatment of a Refractory Vasculitic Ulcer. *J Am Coll Clin Wound Spec*. 2013;5:58-60.
66. Viera, C, Gálvez, C, Carrasco, B, Santos, C, Castellanos, R. Estudio de la neuroconducción periférica, motora y sensitiva en pacientes diabéticos tratados con oxigenación hiperbárica. *Rev Neurol*. 1999;28:868-72.
67. Weaver LK. Hyperbaric oxygen in the critically ill. *Crit Care Med*. 2011;39:1784-91.
68. Narozny W, Kuczkowski J, Stankiewicz C, Kot J, Mikaszewski B, Przewozny T. Value of hyperbaric oxygen in bacterial and fungal malignant external otitis treatment. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2006;263:680-4.
69. Bingham EL, Hart GB. Hyperbaric oxygen treatment of refractory osteomyelitis. *Postgrad Med J*. 1977;61:70-6.
70. Mader JT, Brown GL, Guckian JC, Wells CH, Reinartz JA. A mechanism for the amelioration by hyperbaric oxygen of experimental staphylococcal osteomyelitis in rabbits. *J Infect Dis*. 1980;142:915-22.
71. Kolpen M, Mousavi N, Sams T, Bjarnsholt T, Ciofu O, Moser C, et al. Reinforcement of the bactericidal effect of ciprofloxacin on *Pseudomonas aeruginosa* biofilm by hyperbaric oxygen treatment. *Int J Antimicrob Agents*. 2016;47:163-7.
72. Thom SR, Lauerma MW, Hart GB. Intermittent HBO for reduction of mortality in experimental polymicrobial sepsis. *J Infect Dis*. 1986;154:504-10.
73. Shields RC, Nichols FC, Buchta WG, Claus PL. Hyperbaric oxygen therapy for chronic refractory osteomyelitis of the sternum. *Ann Thorac Surg*. 2010;89:1661-3.
74. Turhan V, Sacar S, Uzun G, Sacar M, Yildiz S, Ceran N, et al. Hyperbaric oxygen as adjunctive therapy in experimental mediastinitis. *J Surg Res*. 2009;155:111-5.
75. Lima FL, Joazeiro PP, Lancellotti M, de Hollanda LM, de Araujo LB, Linares E, et al. Effects of hyperbaric oxygen on *Pseudomonas aeruginosa* susceptibility to imipenem and macrophages. *Future Microbiol*. 2015;10:179-89.
76. Controlled studies and protocols. [Consultado el 22 de setiembre 2016]. Disponible en: <http://www.oxy.net.org>
77. Sevcik R, Kundrat J, Polisenky M. Zhodnoceni lecby perthesovy choroby hyperbaroxii na ortopedickem oddeleni mestske nemocnice s poliklinikou v Ostrave. *Acta Chir Orthop Traumatol Cech*. 1979;46:407-11.
78. Morales Cudello S, Junco Sánchez R, Gálvez Álvarez M, García Delgado B, Rodríguez González W, Castellanos Gutiérrez R. Oxigenación Hiperbárica: Un método de tratamiento en la enfermedad de Legg-Calvé-Perthes. *Revista virtual de Medicina hiperbárica: EXP618*. Disponible en: <http://www.ccmh.com/REVISTA-OHB/Revista-OHB.htm>. (12 de setiembre de 2016).
79. Desola J, Amselem L. Central Retinal Artery Occlusion. Rational of the application of Hyperbaric Oxygenation. X European Consensus Conference on Hyperbaric Medicine. Lille, France, April 2016.
80. Bennett MH, Kertesz T, Perleth M, Yeung P, Lehm JP. Hyperbaric oxygen for idiopathic sudden sensorineural hearing loss and tinnitus. *Cochrane Database Syst Rev*. 2012;10:CD004739. doi: 10.1002/14651858-CD004739.
81. Wei BP, Stathopoulos D, O'Leary S. Steroids for idiopathic sudden sensorineural hearing loss. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013;7:CD003998.
82. Treatment of Sudden Deafness with Hyperbaric Oxygen. A descriptive analysis of 190 cases. Jordi Desola, Montserrat Gómez, Evangelos Papoutsidakis, Pere Martos, EUBS/ICHM Workshop on Experimental Indications of Hyperbaric Oxygenation. Belgrade, República de Serbia, 2012.
83. Desola J, Popsidakis E, Martínez-Espinosa V, Canela-Soler J. Acute Brain Anoxic Injury in Previously Healthy Persons. Analysis of 28 cases treated with HBO. 18th International Congress on Hyperbaric Medicine. Buenos Aires, Argentina, December 2014.
84. Boussi-Gross R, Golan H, Volkov O, Bechor Y, Hoofien D, Schneider BM, et al. Improvement of memory impairments in poststroke patients by hyperbaric oxygen therapy. *Neuropsychology*. 2015;29:610-21.
85. Efrati S, Hadanny A. Application of Hyperbaric Oxygen Therapy in Traumatic Brain Injury. X European Consensus Conference on Hyperbaric Medicine. Lille, France, April 2016.
86. Douso ML. Hyperbaric oxygen therapy as adjunctive treatment for postoperative cellulitis involving intrapelvic MESH. *J Minim Invasive Gynecol*. 2009;16:222-3.
87. Londahl M, Katzman P, Nilsson A, Hammarlund C, Sellman A, Wykman A, et al. A prospective study: hyperbaric oxygen therapy in diabetics with chronic foot ulcers. *J Wound Care*. 2006;15:457-9.
88. Rossignol DA, Bradstreet JJ, Van Dyke K, Schneider C, Freedfield SH, O'Hara N, et al. Hyperbaric oxygen treatment in autism spectrum disorders. *Med Gas Res*. 2012;2:16.
89. Sampanthavivat M, Singkhwa W, Chaiyakul T, Karoonyawanich S, Ajpru H. Hyperbaric oxygen in the treatment of childhood autism: a randomised controlled trial. *Diving Hyperb Med*. 2012;42:128-33.
90. Lae C, Gelsomino M, Pellegrini M, Berney JY, Pignel R. Autism spectrum disorder (ASD) and hyperbaric Oxygen Therapy. X European Consensus Conference on Hyperbaric Medicine. Lille, France, April 2016.
91. Fischer BH, Marks M, Reich T. Hyperbaric-oxygen treatment of multiple sclerosis. A randomized, placebo-controlled, double-blind study. *N Eng J Med*. 1983;308:181-6.
92. de Juan-Fernández JM. Patología ORL en Medicina Subacuática y en Medicina aeronáutica. Enfermedades del oído interno en el buceo y la aviación. *Acta Otorrinolaringol Esp*. 2007;58(Supl 2):40-6.
93. Evanger K, Haugen OH, Aanderud L, Thorsen E, Pierscionek BK. Hypermetropia-succeeded myopia after hyperbaric oxygen therapy. *Optom Vis Sci*. 2006;83:195-8.
94. McMonnies CW. Hyperbaric oxygen therapy and the possibility of ocular complications or contraindications. *Clin Exp Optom*. 2015;98:122-5.
95. Bert P. La Pressión Barométrique. Paris: Masson et Cie; 1878.
96. Clark JM, Valerie JB, Falzon CC, Whelan HT. Oxygen toxicity. En:

- Kindwall EP, ed. *Hyperbaric Medicine Practice*. 3.^a ed. Flagstaff, Arizona: Best Publ. Co., 2008. p. 71-88.
97. Uzun G, Mutluoglu M, Ay H, Yildiz S. Decompression sickness in hyperbaric nurses: retrospective analysis of 4500 treatments. *J Clin Nurs*. 2011;20:1784-7.
 98. 6th European Consensus Congress of the ECHM. Prevention of dysbaric injuries. Geneve, 2003. Disponible en: <http://www.echm.org>
 99. Kindwall EP. Contraindications and side effects to Hyperbaric Oxygen treatment. En: Kindwall EP, ed. *Hyperbaric Medicine Practice*. 2.^a ed. Flagstaff, Arizona: Best Publishing Co., 1999. p. 83-8.
 100. Torp KD, Carraway MS, Ott MC, Stolp BW, Moon RE, Piantadosi CA, et al. Safe administration of hyperbaric oxygen after bleomycin: a case series of 15 patients. *Undersea Hyperb Med*. 2012;39:873-9.
 101. National Fire Protection Agency. Disponible en: <http://www.nfpa.org>. Consultado el 12 de septiembre de 2016.
 102. Pressure Vessels for Human Occupancy. Disponible en: <https://www.asme.org/products/codes-standards/pvho1-2012-safety-standard-pressure-vessels-human>. Consultado el 12 de septiembre de 2016.
 103. Cianci P, Williams C, Lueders H, Lee H, Shapiro R, Sexton J, et al. Adjunctive hyperbaric oxygen in the treatment of thermal burns. An economic analysis. *J Burn Care Rehabil*. 1990;11:140-3.
 104. Dempsey J, Hynes N, Smith T, Sproat J. Cost effectiveness analysis of hyperbaric therapy in osteoradionecrosis. *Can J Plast Surg*. 1997;5:221-9.
 105. Cianci P, Hunt TK. Long-term results of aggressive management of diabetic foot ulcers suggest significant cost effectiveness. *Wound Repair Regen*. 1997;5:141-6.
 106. Smart D, Wallington M. A cost-analysis case study of radiation cystitis treatment including hyperbaric oxygen therapy. *Diving Hyperb Med*. 2012;42:92-7.
 107. Desola Alá J. Valoración del impacto de la aplicación de Oxigenoterapia hiperbárica en Cámara multiplaza en el sector sanitario público. Instituto de Salud Carlos III. Proyecto de investigación de evaluación de tecnologías sanitarias n.º 1894. Expediente P105/90197. Madrid, 2006.