

# “Efectos fisiológicos y terapéuticos de la Oxigenación hiperbárica”

Physiological and therapeutical effects of the Hyperbaric Oxygen Therapy

Hugo Tapia Gallardo y Eladio Mancilla Solorza  
Universidad Católica del Maule, Talca

Título Abreviado  
Efectos de la oxigenación hiperbárica

Información del Artículo  
Recepción: 16 de marzo de 2015  
Aceptación: 15 de mayo de 2015

## RESUMEN

La Oxigenación Hiperbárica (OHB) es un procedimiento terapéutico en el cual el paciente respira oxígeno puro o mezclas gaseosas sobreoxigenadas en forma continua o intermitente. Los beneficios en el organismo como promoción del proceso de cicatrización, aumento de la capacidad bactericida del neutrófilo, efecto tóxico directo sobre algunos microorganismos, vasoconstricción arteriolar con la consecuente reducción del edema y de la lesión por isquemia-reperusión, entre otros, son resultados de la presión ambiental aumentada y de la hiperoxigenación de los tejidos en el organismo. El oxígeno hiperbárico se utiliza en una amplia variedad de condiciones médicas incluyendo: embolismo aéreo o gaseoso, intoxicación por monóxido de carbono, isquemias traumáticas agudas, problemas de cicatrización de heridas, anemia, entre otras. La oxigenación hiperbárica tiene efectos neuroprotectores en condición de isquemia cerebral, previniendo la apoptosis, preservando el tejido cerebral y manteniendo la funcionalidad. La limitación más importante de OHB es el riesgo potencial de toxicidad al respirar el oxígeno al 100% durante las sesiones. Estudios experimentales demuestran efectos tóxicos directos de la OHB con presiones atmosféricas relativamente altas. Los radicales libres y otras especies reactivas oxidantes son capaces de infligir daño biológico, y están implicados en el envejecimiento y la patología de muchas condiciones. La única contraindicación absoluta para tratar a un paciente con OHB es el neumotórax no tratado. Sin duda, un amplio espectro de posibilidades de investigación que permitiría aumentar el conocimiento acerca del uso y manipulación de las presiones ambientales y su impacto sobre el movimiento, salud, enfermedad, el envejecimiento y la funcionalidad.

Palabras claves: Oxigenación Hiperbárica, Estrés oxidativo, Cámara hiperbárica, Oxígeno fisiológico, Terapia de oxigenación hiperbárica

## ABSTRACT

The Hyperbaric Oxygen Therapy (HBOT) is a procedure in which the patient breathe pure oxygen or an overoxygenated gas mixture continuously or intermittently. Benefits in the body as: development in the cicatrization process, increase in the neutrophil bactericide ability, direct toxic effect on some microorganisms, arteriolar vasoconstriction with the sequent oedema reduction and decreased injury due to ischemia-reperfusion, among others, are result of increased enviromental pressure of oxygen and the hyperoxygenation of the tissues. The hyperbaric oxygen is used in a wide array of conditions, including: air or gas embolism, carbon monoxide intoxication, acute traumatic ischemias, wound healing problems, anemia, among others. The hyperbaric oxygenation have neuroprotective effects on cerebral ischemia, preventing apoptosis, preserving brain tissue and mantaning functionality.

The most important restriction of HBOT is the potential risk of toxicity while breathing 100% oxygen concentration during the sessions. Experimental studies demonstrate direct toxic effects of HBOT at relatively high atmospherical pressures. Free radicals and other reactive species are able to produce biological damage and are involved with aging and many pathological conditions. The only absolute contraindication for treating a patient with HBOT is a non-treated pneumothorax. Definitely, this area has many possibilities of research that would allow to increase the knowledge about the use and manipulation of enviromental pressures and their impact of movement, health, disease, aging and functionality.

Key words: Hyperbaric Oxygen, Oxidative Stress, Hyperbaric Chamber, Oxygen Physiology, Hyperbaric Oxygen Therapy

## Introducción

La Medicina Hiperbárica es el uso de la presión barométrica para incrementar la disponibilidad de oxígeno disuelto en el plasma a los tejidos corporales<sup>1</sup>. La Oxigenación Hiperbárica (OHB) es un procedimiento terapéutico en el cual el paciente respira oxígeno puro (100%) o mezclas gaseosas sobreoxigenadas en forma continua o intermitente, lo hace dentro de una barocámara presurizada a niveles superiores a la presión atmosférica normal o una Atmósfera Absoluta (ATA) que es igual a 760 (mm Hg) o la presión a nivel del mar<sup>2</sup>.

La OHB causa efectos mecánicos y fisiológicos al inducir un estado de presión incrementada e hiperoxia. La ley de Boyle-Mariotte sostiene que el incremento de la presión reduce el volumen de los espacios aéreos cerrados en el interior del organismo, sean cavidades orgánicas, burbujas introducidas o formadas en su interior, incluidos los gases. Por otra parte, la ley de Henry sostiene que, al respirar oxígeno hiperbárico, se disuelve en el plasma sanguíneo una cantidad progresivamente elevada de O<sub>2</sub> y, por tanto, se produce un aumento paralelo de la presión arterial de dicho gas. En condiciones terapéuticas se pueden alcanzar cifras superiores a 2000 mmHg con 6,8 ml de O<sub>2</sub> disuelto en plasma/100 ml de sangre<sup>3</sup>.

Los beneficios en el organismo como promoción del proceso de cicatrización, aumento de la capacidad bactericida del neutrófilo, efecto tóxico directo sobre algunos microorganismos, vasoconstricción arteriolar con la consecuente reducción del edema y de la lesión por isquemia-reperfusión, entre otros, son resultados de la presión ambiental aumentada y de la hiperoxigenación de los tejidos en el organismo<sup>4</sup>.

Por lo anteriormente expuesto, la OHB es un adjunto importante en la recuperación de lesiones tisulares en las que el problema que existe es la deficiencia crónica del oxígeno y en los cuales la tensión local del oxígeno está bajo lo óptimo para ser curativo<sup>5</sup>.

La OHB fue inicialmente propuesta en patologías específicas con el objetivo de buscar efectos terapéuticos en fenómenos bioquímicos y fisiológicos resultantes de la hiperpresión y la hiperoxia tisular. Durante los últimos 40 años, la terapia con oxígeno hiperbárico ha sido recomendada y utilizada en una amplia variedad de condiciones médicas, a menudo sin una adecuada validación científica de la eficacia o la seguridad. Por

consiguiente, un alto grado de escepticismo médico se había desarrollado con respecto a su uso<sup>6</sup>.

Durante las dos últimas décadas, estudios en animales y ensayos clínicos han producido evidencia científica razonable y válida sobre los efectos del pre-acondicionamiento con OHB al inducir tolerancia a la isquemia en cerebro y médula espinal. Los resultados de estos estudios sugieren que niveles no letales de Especies Reactivas de Oxígeno (EROs) producidos durante el pre-acondicionamiento utilizando OHB pueden ser mediadores de la inducción de tolerancia. Además, indican que el incremento en la actividad de enzimas antioxidantes durante OHB puede ser el responsable del efecto protector del pre tratamiento de OHB. Un simple episodio de pre-acondicionamiento de OHB aumenta la expresión de Hemoxigenasa -1 (HO-1) e induce protección contra daño oxidativo en cultivo de neuronas de la médula espinal<sup>7</sup>. Se ha demostrado que la OHB mejora el aporte de oxígeno a la penumbra isquémica y el metabolismo energético celular, incluyendo de esta forma, el rol de la mitocondria en las vías de muerte celular por apoptosis. Lo anterior, junto con la modificación del sensor de hipoxia celular HIF-1 $\alpha$ , son considerados como potenciales “vías de señalización *downstream*” de la terapia por oxígeno<sup>8</sup>.

Durante la aplicación de OHB en humanos, la incidencia de daño o efectos tóxicos asociados a toxicidad por oxígeno dio como resultado 2.4 por cada 100.000 individuos<sup>9</sup>. Cabe destacar que aun cuando miles de pacientes han sido tratados con OHB, no se conocen claramente sus consecuencias sobre la pO<sub>2</sub> arterial y pulmonar, junto a las respuestas hemodinámicas y de intercambio de gases<sup>10</sup>.

Finalmente, para muchas enfermedades, la base teórica para su uso es clara, pero la evidencia de la eficacia no es convincente<sup>11</sup>. Motivados en aportar al desarrollo de evidencia científica consistente, rigurosa y sistemática en esta área, el equipo de investigadores del laboratorio de Envejecimiento y Funcionalidad del Departamento de Kinesiología Universidad Católica del Maule, se propuso realizar una revisión bibliográfica de la evidencia existente sobre Oxigenación Hiperbárica.

## Efectos fisiológicos de la Oxigenación hiperbárica

El tratamiento con oxígeno hiperbárico consiste en una

terapia no invasiva en la que el paciente respira oxígeno al 100% mientras permanece en una cámara presurizada a una presión mayor que la presión atmosférica ambiental (760 mm Hg). Involucra la administración de oxígeno sistémico a presiones dos o tres veces superiores a la presión atmosférica, valor que supera los 2000 mmHg<sup>12</sup>.

La ley de Boyle-Mariotte sostiene que el incremento de la presión reduce el volumen de los espacios aéreos cerrados en el interior del organismo, sean cavidades orgánicas, burbujas introducidas o formadas en su interior. Por otra parte, según la ley de Henry, al respirar oxígeno hiperbárico, se disuelve en el plasma sanguíneo una cantidad progresivamente elevada de O<sub>2</sub> y, por tanto, se produce un aumento paralelo de la presión arterial de dicho gas. En condiciones terapéuticas se pueden alcanzar cifras superiores a 2000 mm Hg con 6,8 ml/100 ml de O<sub>2</sub> disuelto en plasma<sup>3</sup>. El efecto directo de la hiperoxia es el incremento del aporte plasmático de O<sub>2</sub>, no ligado a hemoglobina, ajeno a limitaciones reológicas o metabólicas que accede a los tejidos por capilaridad y es transferido a favor de gradiente en territorios hipóxicos por difusión simple, suficiente para mantener por sí mismo las necesidades del organismo<sup>13</sup>.

Respirando aire al nivel del mar (1ATA), el hombre tiene 0,3 ml de oxígeno disuelto en cada 100 ml de sangre arterial. Respirando oxígeno puro a 2 ATA, el paciente tiene 3 a 4 ml de oxígeno disuelto en cada 100 ml de sangre, y con 3 ATA la cantidad de oxígeno disuelto en 100 ml de sangre aumenta hasta los 5 a 6 ml. Estos 6 ml de oxígeno equivalen a la diferencia entre la cantidad total de oxígeno de la sangre arterial y venosa, el contenido de oxígeno en la sangre arterial es de 20 ml y en la sangre venosa (Venosa mixta en la arteria pulmonar) 14 ml. Es decir, los mismos 6 ml de oxígeno que el organismo utiliza en reposo. En condiciones terapéuticas se aprecia que no solo se eleva la concentración plasmática más de 22 veces sino también la presión parcial de oxígeno arterial por sobre los 2000 mm Hg con 6,8 ml/100 ml de O<sub>2</sub> disuelto en plasma<sup>14</sup>.

### Indicaciones de la Oxigenación hiperbárica

El oxígeno hiperbárico se utiliza en una amplia variedad de condiciones médicas. La Sociedad de Medicina Hiperbárica y Submarina (UHMS) aprueba el uso de OHB para una serie de condiciones para las que existe razonable evidencia científica, o bien, experiencia clí-

nica validada de los beneficios. Las condiciones en las que se recomienda OHB incluyen: embolismo aéreo o gaseoso, intoxicación por monóxido de carbono, miositis por clostridios y mionecrosis (gangrena gaseosa), lesión por aplastamiento, síndrome compartimental y otras isquemias traumáticas agudas, enfermedad de descompresión, problemas de cicatrización de heridas, excepcional pérdida de sangre (anemia), infecciones necrotizantes de tejidos blandos, osteomielitis refractaria, lesiones por radiación (osteorradiación), compromiso de la piel, injertos y colgajos, quemaduras térmicas y absceso intracraneal<sup>15</sup>.

Para efectos prácticos, las indicaciones de la OHB se pueden clasificar en 3 grupos. A saber:

- **Indicaciones preferentes:** enfermedades en las que la OHB constituye el único tratamiento eficaz o bien posee un efecto esencial junto a otras intervenciones terapéuticas.
- **Indicaciones complementarias:** aquellas enfermedades en las que la aplicación de la OHB no es imprescindible ni esencial, pero en las que, en cambio, posee una acción altamente beneficiosa bien probada en estudios clínicos y experimentales.
- **Indicaciones experimentales:** situaciones en que la OHB puede tener un efecto terapéutico aceptable o interesante en algún aspecto de la enfermedad, basado en una hipótesis terapéutica consistente con un sistema de control y de evaluación de resultados definidos y aplicable y dentro del contexto de estudios controlados.

El número de indicaciones es amplio y puede experimentar variaciones importantes en función de condicionamientos locales, técnicos, sociales e incluso geográficos. Describimos a continuación las indicaciones de acuerdo a la experiencia acumulada en los centros de medicina hiperbárica españoles y aceptadas por el Comité Coordinador de Centros de Medicina Hiperbárica (CCCMH)<sup>16</sup>.

En el año 2002 se declara la décima cuarta indicación: la herida del pie diabético, aprobada por el presidente de la International Hyperbaric Medical Association. Desde entonces, ha sido una opción terapéutica para muchos clínicos dedicados al área de la medicina hiperbárica<sup>17</sup>.

## Efecto neuroprotector inducido por Oxigenación hiperbárica

La isquemia cerebral es la condición patofisiológica más prevalente del SNC. Los cuadros hipóxicos/isquémicos cerebrales producen una cascada de procesos patológicos interconectados, incluyendo cambios en el calcio intracelular, aminoácidos excitatorios, estrés oxidativo y respuesta inflamatoria que lleva a apoptosis en la penumbra isquémica. La prevención de la apoptosis comienza a ser una estrategia terapéutica para preservar el tejido cerebral y promover la recuperación funcional. Recientemente, la OHB ha sido sugerida como una opción terapéutica neuroprotectora. No está claro aún si alguno de los efectos neuroprotectores de OHB está mediado indirectamente por células gliales<sup>18</sup>.

La Oxigenación Hiperbárica reduce el área de infarto y mejora las puntuaciones neurológicas a los 7 días después de la reperfusión. Uno de los mecanismos moleculares de protección cerebral inducida por OHB es la prevención de apoptosis, efecto que podría potenciar la preservación de tejido cerebral y promover la recuperación funcional neurológica<sup>19</sup>.

OHB induce supresión de microgliosis y respuesta aumentada de astrocitos, lo que podría contribuir a los efectos benéficos de OHB en el tratamiento temprano de isquemia cerebral<sup>20</sup>. OHB disminuye el flujo sanguíneo resultado de la inhibición de la vasodilatación basal mediada por NO sintasa endotelial (NOSe) y provoca una hiperemia tardía que depende de ambas, NOSe y NO sintasa neural (NOSn). Estos resultados también sugieren que la bio-actividad de NO endotelial puede ser regulada por los niveles de anión superóxido ( $O_2^-$ ) en los vasos sanguíneos cerebrales<sup>21</sup>. OHB reduce el daño de la Barrera Hemato-Encefálica (BHE) y el edema en forma temprana y retardada después de isquemia cerebral focal en ratas. Los autores además señalan no haber observado daños de la BHE post-isquémica atribuibles a EROs inducidos por OHB<sup>22</sup>.

## Toxicidad por oxígeno y estrés oxidativo

La limitación más importante de OHB es el riesgo potencial de toxicidad al respirar el oxígeno al 100% durante el período de sesiones. Los estudios experimentales demuestran efectos tóxicos directos de la OHB con presiones atmosféricas relativamente altas, desde 4 a 5 ATA y duración de exposición mayor a 2 hrs. Está

claro que OHB resulta en estrés oxidativo significativo cuando es administrada solo una vez, 60 minutos a 2.0 ATA de presión<sup>23</sup>. La naturaleza del oxígeno lo hace susceptible a reacciones de reducción univalentes en las células para formar anión superóxido ( $O_2^-$ ) un radical libre citotóxico altamente reactivo. También activa reacciones producto del metabolismo del oxígeno, formando peróxido de hidrógeno ( $H_2O_2$ ), radical hidroxilo ( $OH^-$ ) y oxígeno singlet ( $-O_2$ )<sup>12</sup>.

Los radicales libres y otras especies reactivas oxidantes se producen en una amplia gama de procesos fisiológicos. Son capaces de infligir daño biológico y están implicados en el envejecimiento y la patología de muchas condiciones<sup>24</sup>. El estrés oxidativo contribuye al desarrollo de una amplia variedad de enfermedades incluyendo las enfermedades cardiovasculares, las patologías causadas por la diabetes, las enfermedades hepáticas y renales, la enfermedad de Alzheimer, la enfermedad de Parkinson y artritis reumatoide. Sin embargo, en la mayoría de los casos no está claro si pro-oxidantes desencadenan la enfermedad o si los pro-oxidantes se producen como consecuencia de la enfermedad y, consecuentemente, sus síntomas<sup>25</sup>.

El estrés oxidativo es, por tanto, el resultado de un desequilibrio entre la producción de oxígeno reactivo y la capacidad biológica del sistema para desintoxicar los intermediarios reactivos o reparar fácilmente el daño provocado<sup>25</sup>. La célula posee sistemas enzimáticos antioxidantes capaces de metabolizar los EROs generados en los procesos redox celulares. La catalasa (contenida en peroxisomas) y la glutatión peroxidasa (GHX) (enzima selenio dependiente de localización mitocondrial y citosólica) que descomponen  $H_2O_2$  y la superóxido-dismutasa (SOD) (metaloenzima mitocondrial y citosólica) que descompone  $O_2$ , son las más importantes. Los llamados antioxidantes terciarios se encargan de reparar las biomoléculas dañadas por los EROs. Las deficiencias de selenio, cobre, zinc o manganeso pueden condicionar una inadecuada actividad de las enzimas antioxidantes. También se incluyen enzimas reparadoras de ADN y metionina sulfóxidoreductasa que podría estar implicada en la reparación de productos oxidados estables<sup>26</sup>.

Pese a la evidencia de efectos adversos asociados al uso de OHB, la incidencia de daño o efectos tóxicos relacionados con la práctica de OHB en humanos es baja. Un estudio realizado por la Facultad Médica Universitaria de Estambul - Turquía<sup>9</sup> analizó un total de 80.679 ex-

posiciones de pacientes a OHB. La incidencia de daño o efectos tóxicos de O<sub>2</sub> dio como resultado 2.4 por cada 100.000 individuos, considerablemente menor del valor comúnmente aceptado de 10 por 100.000. El autor atribuye el cambio a la mejora en la selección de pacientes que se realizó con el fin de excluir las condiciones o los medicamentos que incrementen el riesgo de toxicidad CNS por O<sub>2</sub>.

Una razón para la baja incidencia en este estudio puede ser el hecho que usaran máscaras para entregar O<sub>2</sub> en cámaras multiplazas con válvulas de demanda que efectúan la entrega de solo cerca del 80 % de O<sub>2</sub>. El autor sugiere que, aparte de la presión parcial de O<sub>2</sub> y el tiempo de exposición, el factor más importante en la toxicidad del Sistema Nervioso Central es la susceptibilidad individual<sup>9</sup>. La baja incidencia de daño publicada podría responder al hecho de que no se incluyeron pacientes con Accidente Vascular Encefálico (AVE), trauma encefálico, fiebre alta o parálisis cerebral, patologías conocidas por su bajo umbral de daño. En relación a cómo factores intrínsecos propios (susceptibilidad individual) de cada individuo pueden asociarse a la toxicidad por oxígeno, se mencionan a pacientes sin historia conocida de epilepsia que pudieran presentar una anomalía eléctrica cerebral sub-clínica, gatillada por OHB.

### Tolerancia al estrés oxidativo

Está demostrado que especies reactivas de oxígeno (EROs) median la toxicidad por oxígeno y que durante OHB es posible generar una lesión pulmonar, afección del sistema nervioso central que se manifiesta por convulsiones o gran malestar, además de efectos oculares como miopía reversibles. Las EROs y especies reactivas de nitrógeno (ERNs) también sirven como una señal de moléculas en las cascadas de transducción, para una variedad de factores de crecimiento, citoquinas y hormonas<sup>27</sup>. Las especies reactivas pueden generar efectos “positivos” o “negativos” en función de su concentración y localización intracelular. Investigadores alemanes demostraron que linfocitos humanos expuestos a OHB desarrollaron una respuesta protectora adaptativa, mediada por la inducción de la enzima Hemoxigenasa -1 (HO-1) sin producción de daño en el ADN<sup>28</sup>. En los seres humanos, casi el 80% de la excreción de bilirrubina en la bilis se deriva de la degradación del grupo heme de la hemoglobina, y por lo tanto este sistema oxigenasa constituye un sistema de desintoxicación<sup>29</sup>.

Pareciera ser que especies las EROs son un estímulo trófico para células madre progenitoras (CMP). Por ejemplo, bajo condiciones fisiológicas normales, el aumento de la concentración de lactato en los tejidos aumenta la actividad de NADH celular a través de la acción de la lactato deshidrogenasa (LDH) y en segundo lugar, aumenta la producción de ROS intracelulares mediante la estimulación de las enzimas NAD(P) Hoxidasa (Nox). El lactato también puede aumentar la formación de radicales libres a través de las reacciones Fenton. El metabolismo del lactato en las CMP acelera el progresivo reclutamiento de CMP a sitios de destino remoto de la médula ósea. Esto se debe a un complejo conjunto de respuestas iniciadas por tiorredoxina (Trx) -1, (Trx1) sintetizada en respuesta al estrés oxidativo, lo que eleva factor-1 inducible por hipoxia (HIF-1) y HIF-1 dependiente de factores de crecimiento<sup>30</sup>.

### Contraindicaciones y efectos secundarios

La única contraindicación absoluta para tratar a un paciente con OHB es el neumotórax no tratado. El empleo de algunos medicamentos (doxorubicina, disulfiram, cis-platino y/o acetato de mafenida) no debe ser simultáneo con la aplicación de OHB. Es probable encontrar algunos efectos adversos secundarios a su aplicación que, en general, se presentan en el 1-2% de los tratamientos. De estos, el más común es el barotrauma de oído por una falta de compensación de la presión externa con la del oído medio. Se presenta en pacientes que tienen dificultad para equalizar las presiones (tragando, bostezando o maniobra de Valsalva). En ellos, esta dificultad puede resolverse mediante una iringotomía y colocación de tubos de equalización, procedimiento sencillo que no representa mayores complicaciones para el paciente.

La disminución de la agudeza visual, básicamente por problemas de la refracción (lenticular), llega a presentarse después de 20 sesiones con OHB. Sin embargo, la mayoría se corrigen durante las primeras seis semanas posteriores a la última sesión del tratamiento. La ansiedad por confinamiento y/o claustrofobia puede presentarse principalmente en cámaras monoplasas. En estos casos, la sedación del paciente permite realizar el tratamiento<sup>11</sup>.

## Conclusión y perspectivas

Dada la controversia existente en relación al tema y la falta de estudios concluyentes sobre los beneficios de la terapia de OHB, el trabajo futuro en esta área de la Kinesiología, podría orientarse en la construcción de un prototipo de cámara hiperbárica experimental que permita resolver interrogantes sobre la fisiología del estrés de la absorción de un gas inerte y su eliminación, los beneficios y riesgos de alta presión de O<sub>2</sub>, el riesgo de pCO<sub>2</sub> elevada, especies reactivas de oxígeno y su rol en las cascadas de transducción de señales celulares, cicatrización de heridas o lesiones inflamatorias post-isquémicas. Sin duda, un amplio espectro de posibilidades de investigación que permitiría aumentar el conocimiento acerca del uso y manipulación de las presiones ambientales y su impacto sobre el movimiento, salud, enfermedad y, finalmente, el envejecimiento y la funcionalidad del ser humano.

## Referencias

1. Tarun S, Hukku S, Madhur J, Arun P. (2004). Recent Advances in Hyperbaric Oxygen Therapy. *Medicine Update*, 14.
2. Hodges J, Delaney J, Lecomte V, Lacroix L, Montgomery. (2002). Effect of Hyperbaric Oxygen on Oxygen Uptake and Measurements in the Blood and Tissues in a Normobaric Environment. *Br J Sports Med* 2003; 37:516–520.
3. Nico A. M. Schellart. (2002). Physics of compression chambers and physiological physics of hyperbaric environments. Implications of the gas laws for chamber residents and divers. Stichting Duik Research.
4. Rodríguez C. (2010). Fundamento científico de la oxigenoterapia hiperbárica en el tratamiento del pie diabético infectado grave en medicina basada en evidencias. *Med Int Mex*, 26(4), 374-382.
5. Juha H, Niinikoski. (2004). Clinical Hyperbaric Oxygen Therapy Wound Perfusion And Transcutaneous Oximetry. *World J Surg*, 8(3), 307.
6. Leach R, Rees P, Wilmshurst P. (1998). Hyperbaric oxygen therapy. *BMJ*, 317,1140-1143.
7. Qingbo L, Jinsheng L, Lifan Z, Bairen W, Xiong L. (2007). Preconditioning with hyperbaric oxygen induces tolerance against oxidative injury via increased expression of heme oxygenase-1 in primary cultured spinal cord neurons. *Life Sci*, 80, 1087–1093.
8. Sven P; Veltkamp R, (2009). Oxygen Therapy in Acute Ischemic Stroke - Experimental Efficacy and Molecular Mechanisms. *Curr Mol Med*, 9, (2), 227-241.
9. Lindell K, Howe S, Snow G, Deru K. (2009). Arterial and pulmonary arterial hemodynamics and oxygen delivery/extraction in normal humans exposed to hyperbaric air and oxygen. *J Appl Physiol*, 107, 336–345.
10. Ritchie K, Baxter S, Craig J, Macpherson K, Mandava L, McIntosh H, Wilson S. (2008). The clinical and cost effectiveness of hyperbaric oxygen therapy. HTA programme: Systematic Review 2 – July. © NHS Quality Improvement Scotland. [www.nhshealthquality.org](http://www.nhshealthquality.org).
11. Jain K. (1996). Textbook of Hyperbaric Medicine, 2nd Revised Edition, American College of Hyperbaric Medicine.
12. Sven P; Veltkamp R, (2009). Oxygen Therapy in Acute Ischemic Stroke - Experimental Efficacy and Molecular Mechanisms. *Curr Mol Med*, 9(2), 227-241.
13. Mechine A, Rohr S, Toti F. (1999). Wound healing and hyperbaric, oxygen: experimental study of the angiogenesis phase in the rat. *Ann Cir*, 53, 307-17.
14. Feldmeier J. (2003). Hyperbaric oxygen: indications and results; The Hyperbaric Oxygen Therapy Committee Report. Undersea and Hyperbaric Medical Society, Kensington.
15. Desolaa J, Crespob A, García A, Salinas C, Salaa J, Sánchez U. (1998). Indicaciones y Contraindicaciones de la Oxigenoterapia Hiperbárica. European Committee For Hyperbaric Medicine (ECHM), *Jano medicina*, 5-11.
16. Neubauer R, William S, Maxfield. (2005). The Polemics of Hyperbaric Medicine. *JPandS*, 10(1): 15-17.
17. Ann K, Helms H, Whelan T, Michel T, Torbey. (2005). Hyperbaric Oxygen Therapy of Cerebral Ischemia. *Cerebrovasc Dis*, 20, 417–426.

18. Dali Y, *et al.* (2003). Inhibition of Apoptosis by Hyperbaric Oxygen in a Rat Focal Cerebral Ischemic Model. *J Cerebr Blood F Met*, 23, (7).
19. Gunther A, *et al.*; (2005). Reduced infarct volume and differential effects on glial cell activation after hyperbaric oxygen treatment in rat permanent focal cerebral. *Eur J Neurosci*, 21(11):3189-94.
20. Atochin I, Demchenko T, Astern J, Boso A, Piantadosi C, Huang P. (2003). Contributions of Endothelial and Neuronal Nitric Oxide Synthases to Cerebrovascular Responses to Hyperoxia. *J Cerebr Blood F Met*, 23, 1219–1226.
21. Veltkamp R, Dirk A, Siebing L, Sabine H, Katja B, Marti H. (2005). Hyperbaric Oxygen Reduces Blood-Brain Barrier Damage and Edema After Transient Focal cerebral Ischemia. *Stroke*, 36. 1679-1683.
22. Oter S, Korkmaz A, Topal. (2005). Correlation between hyperbaric oxygen exposure pressures and oxidative parameters in rat lung, brain, and erythrocytes. *Clin Biochem*, 38, 706–711.
23. Halliwell B, Gutteridge J, (2007). *Free Radicals in Biology and Medicine 1–677*. Oxford University Press, Oxford.
24. Maulik N, Das DK. (2008). Emerging potential of thioredoxin and thioredoxin interacting proteins in various disease conditions. *Biochim Biophys Acta*, 1780(11):1368-82.
25. Elejalde Guerra JI (2001). Oxidación, entre la vida y la enfermedad. *An Med Interna*, 18(1): 1-4.
26. Yildiz S, Aktas S, Simsit M. (2004). Seizure Incidence in 80,000 Patient Treatment with Hyperbaric Oxygen. *Aviat Space Envir Mid*, 75(11): 992-994.
27. Stephen R. (2009). Oxidative stress is fundamental to hyperbaric oxygen therapy. *J Appl Physiol*, 106: 988-995.
28. Rothfuss A, Radermacher P, Spelt G. (2001). Involvement of hemoxygenasa -1 (HO-1) in the adaptative protection in the human lymphocytes after hyperbaric oxygen (HBO) treatment. *Carcinogenesis*, 22(12): 1979-1985.
29. Morse D, Ling L, Choi A, Stefan W. Ryter. (2009). Heme oxygenase-1, a critical arbitrator of cell death pathways in lung injury and disease. *Free Radic Biol Med*, 47(1):1-12.
30. Tatyana N, Milovanova, Veena M, Sorokina E, Moore J, Hunt T (2009). Hyperbaric oxygen stimulates vasculogenic stem cell growth and differentiation in vivo. *J Appl Physiol*, 106: 711-728.

**Lista de abreviaturas**

ATA	Atmósfera Absoluta.
OHB	Oxigenación Hiperbárica.
EROs	Especies Oxígeno Reactivas.
ATP	Adenosíntrifosfato.
O <sub>2</sub> <sup>-</sup>	Anión Superóxido.
H <sub>2</sub> O <sub>2</sub>	Peróxido de Hidrógeno.
pO <sub>2</sub>	Presión parcial de Oxígeno.
paO <sub>2</sub>	Presión parcial de Oxígeno arterial.
pCO <sub>2</sub>	Presión parcial de Dióxido de carbono.
paCO <sub>2</sub>	Presión parcial de Dióxido de carbono arterial.
ONOO	Peroxinitrito.
ADN	Ácido desoxirribonucleico.
O <sub>2</sub>	Oxígeno.
NOSe	Óxido nítrico sintasa Endotelial.
NOSn	Óxido nítrico sintasa Neural.
<sup>-</sup> O <sub>2</sub>	Oxígeno Singlet.
OH <sup>-</sup>	Radical Hidroxilo.
GHX	Glutación Peroxidasa.
SOD	SuperóxidoDismutasa.
CNS	Sistema Nervioso Central.
HO-1	Hemoxigenasa -1
HO	Hemoxigenasa.
CO	Monóxido de Carbono.
NADH	Dinucleótido de Nicotinamida y Adenina reducida.
LDH	Lactato Deshidrogenasa.
CMP	Células madre progenitoras.
TRX	Tiorredoxina.
TRX-1	Tiorredoxina 1.
HIF-1	Factor inducible por hipoxia -1.

**Correspondencia:**

Nombre: Hugo Tapia Gallardo  
 E-mail: htapia@ucm.cl