

Usos de cámara hiperbárica en otorrinolaringología

Uses for hyperbaric chambers in otolaryngology

Gonzalo Ortega F.¹, María José Leal W.², Valeria Godoy R.³

Resumen

En la terapia con oxígeno hiperbárico (HBO) se utiliza oxígeno al 100% de concentración en una cámara presurizada con presiones supraatmosféricas, que corresponden de 2 a 3 atmósferas. Los mecanismos por los cuales funciona esta terapia se relacionan con propiedades físicas de los gases y su comportamiento fisiológico en el organismo, lo que lleva finalmente a la hiperoxia, evento fisiológico que permite la obtención de diversos efectos beneficiosos. La evidencia en medicina ha demostrado su utilidad mayormente en la enfermedad por descompresión, infecciones cutáneas graves e intoxicación por monóxido de carbono. En el ámbito de la otorrinolaringología ha probado ser útil en algunas enfermedades como la hipoacusia súbita idiopática, tanto como terapia única como asociada al uso de corticosteroides, como en la osteomielitis refractaria del oído externo, la que en conjunto con antibioticoterapia y manejo quirúrgico presenta un evidente aumento en la tasa de mejoría. Cabe mencionar que la terapia con HBO ha demostrado también beneficios en los tratamientos y complicaciones posteriores a la radiación en pacientes con cáncer de cabeza y cuello. Es importante mencionar que la terapia con HBO no está exenta de riesgos y requiere que los pacientes cumplan con características específicas para su utilización, por lo que su indicación debe ser juiciosa y en casos seleccionados.

Palabras clave: cámara hiperbárica, oxigenoterapia hiperbárica, sordera súbita.

Abstract

In hyperbaric oxygen therapy, 100% pure oxygen is used in a pressurized chamber with super atmospheric pressures which correspond to 2-3 atmospheres. The mechanism by which this treatment works is related to the physical properties of gases and their physiological behavior in the body, which leads to hyperoxia, the physiological event which allows for diverse beneficial health effects. The evidence in medicine has proven its utility mainly in decompression sickness, severe skin infections and carbon monoxide poisoning. In the otolaryngology field it has been proven useful in diseases like idiopathic sudden sensorineural hearing loss, both as the only treatment and as a concurrent treatment along with corticosteroids, in malignant otitis externa which in conjunction with antibiotic treatment and a surgical approach presents a clear increase in improvement rates. It must be mentioned that hyperbaric chamber treatment has also shown benefits in radiation treatment and post radiation complications in head and neck cancer patients. It is important to note that hyperbaric oxygen therapy is not without risks and patients must meet specific criteria for it to be applied, therefore it must be indicated using careful judgement and only in necessary cases.

Keywords: hyperbaric chamber, hyperbaric oxygen therapy, sudden hearing loss.

Introducción

La terapia con oxígeno hiperbárico (HBO por sus siglas en inglés, *hyperbaric oxygen*) es un tratamiento a través del cual el paciente respira oxígeno en altas concentraciones, mientras se encuentra en una cámara cerrada con presio-

nes mayores a la presión atmosférica a nivel del mar, ya sea en una cámara única o múltiple¹. Para asegurar un correcto manejo clínico hiperbárico se requiere que la concentración del oxígeno sea cercana al 100% y la presión atmosférica sea mayor o igual a 1,4 atmósferas¹.

Esta terapia, ha demostrado tener efectos

¹Hospital San Vicente de Arauco. Arauco, Chile.

²Hospital Guillermo Grant Benavente. Concepción, Chile.

³Hospital Kallyu Llanca de Cañete. Cañete, Chile.

Los autores declaran no tener conflictos de interés.

Recibido el 26 de octubre de 2021. Aceptado el 21 de enero de 2022.

Correspondencia:

Gonzalo Ortega F.
Hospital San Vicente de Arauco.

Arauco, Chile.

Email: gonzaloorteg@gmail.com

com

beneficiosos en diferentes patologías tales como la enfermedad por descompresión inadecuada (ED), intoxicación por monóxido de carbono (ICO), infecciones necrotizantes graves, embolia gaseosa, entre otras¹⁻³. Por otro lado, esta terapia ha probado también ser beneficiosa en enfermedades de la esfera otorrinolaringológica³, cuya utilidad ha ido en aumento en los últimos años.

Debido el alto número de buzos mariscadores en la provincia de Arauco, y su alta prevalencia de ED, es que el Hospital San Vicente de Arauco cuenta con una Unidad de Medicina Subacuática e Hiperbárica que contiene una cámara hiperbárica multiplaza certificada. Se encuentra en funcionamiento desde el año 2016 y permite el tratamiento simultáneo de tres pacientes. A la fecha el equipamiento ha permitido realizar tratamientos de urgencia para ED e ICO y ambulatorios para patologías como retrasos de cicatrización, osteomielitis refractaria, lesiones por radiación y sordera súbita idiopática, según las indicaciones de la Sociedad Norteamericana de Medicina Hiperbárica y Subacuática (UHMS)¹.

El presente trabajo repasa los conceptos fundamentales de la terapia con oxígeno hiperbárico, sus mecanismos de acción, los aspectos técnicos necesarios para llevar a cabo el tratamiento y presenta una breve síntesis de las patologías otorrinolaringológicas que han demostrado verse beneficiadas por esta terapia en nuestro hospital.

Fisiología y mecanismos de acción

Esta terapia se basa en las propiedades físicas de los gases, regidas por sus leyes fundamentales, principalmente las leyes de Boyle y Henry². Estas propiedades determinan cambios fisiológicos en el organismo que llevan a la hiperoxia y aumento de presión parcial de oxígeno en sangre, por mecanismos primarios mecánicos (volumétricos) y químicos (solumétrico)^{2,3}, además de modificar el estrés oxidativo celular y las especies reactivas de oxígeno^{4,5} como efecto secundario.

La aplicación de la ley de Boyle es la que fundamenta la utilización de las cámaras hiperbárica en el embolismo gaseoso arterial y el síndrome de descompresión. Ésta determina

que, a temperatura constante, el volumen de un gas será inversamente proporcional a la presión en que se encuentra⁶. Es decir, a mayor presión e igual temperatura, los gases reducen su volumen, permitiendo tratar condiciones patológicas donde se acumulan burbujas en fluidos corporales como las mencionadas. En cambio, su aplicación en el tratamiento de heridas se desprende de la consecuencia fisiológica de la ley de Henry donde la cantidad de un gas disuelto es directamente proporcional a la presión de dicho gas en contacto con el líquido en cuestión⁶.

Es por esto que, usualmente la cantidad de oxígeno disuelto en nuestro organismo se expresa como la presión parcial que ejerce el gas en la sangre. En condiciones de 1 atmósfera a nivel del mar, el oxígeno presente en la sangre se transporta principalmente unido a hemoglobina (98,5%), mientras que una proporción mínima (1,5%) lo hace disuelto en el plasma⁷. Es fundamentalmente este último porcentaje de oxígeno, el que sufre cambios gracias a la HBO; a medida que aumenta la presión atmosférica de oxígeno, aumenta esta presión parcial de oxígeno sanguíneo. La cantidad de oxígeno disuelta en el plasma a nivel del mar es de 0,24 ml/dL de sangre, valor que aumenta 20 veces al usar oxígeno hiperbárico a 3 atmósferas, subiendo a 4,8 ml/dL de sangre y aumentando a su vez su capacidad de difusión en casi cuatro veces⁸. Durante una sesión de HBO la presión parcial de oxígeno sanguíneo se encuentra sobre los 2.000 mmHg, alcanzando niveles entre 200-400 mmHg en los tejidos^{3,9}.

En condiciones en las que los tejidos se encuentran dañados debido a la hipoxia, al usar oxígeno hiperbárico aumentamos la cantidad de oxígeno disuelto en el plasma, secundario al aumento de la presión parcial de oxígeno, mejorando significativamente el flujo y cantidad de oxígeno entregado a los tejidos dañados⁸. Esta terapia entrega las condiciones que a nivel plasmático permiten mantener el metabolismo aeróbico de los tejidos, sin la necesidad del aporte de oxígeno de la hemoglobina, lo que explica su uso en caso de anemias severas e intoxicación con monóxido de carbono (CO)^{2,9}.

La hiperoxia producida por la terapia con HBO tiene diversos efectos a nivel inmunológico, hemodinámico y del transporte de oxígeno. En primer lugar, encontramos aumento

de radicales libres, oxidación de proteínas y membranas lipídicas y daño del DNA. Diversos estudios han relacionado a los radicales libres con múltiples enfermedades producto de la oxidación/reducción, como el daño neuronal, entre otras, sin embargo, también se ha estudiado su rol como moléculas de señalización que resultan benéficas para nuestro normal metabolismo^{2,3,4,9}. Los radicales libres han mostrado también tener efectos sobre el metabolismo bacteriano, produciendo una inhibición de este, en especial en el caso de agentes anaerobios. Asociado a lo anterior, potencian la acción de antibióticos que requieren de oxígeno para atravesar la membrana celular de los patógenos^{2,3}.

La hiperoxia tiene también efecto sobre las heridas, aumentando el gradiente de oxígeno en la periferia de lesiones isquémicas y mejorando la formación de matriz de colágeno dependiente de oxígeno, fundamental para la angiogénesis en la reparación de estas lesiones^{1,2}. En cuanto a lo hemodinámico, la hiperoxia produce una vasoconstricción que tiene efectos positivos al reducir el edema en el contexto de ciertas patologías como en el síndrome compartimental, pero también se ha asociado a una mayor vasodilatación en otros procesos al aumentar la formación de óxido nítrico y especies reactivas de nitrógeno¹⁻³.

Uso habitual cámara hiperbárica

El cuerpo humano está sometido a la presión atmosférica, la cual es de 1013,25 milibares a nivel de mar lo que es equivalente a una atmósfera absoluta (1 ATA). En el tratamiento con oxígeno hiperbárico se utilizan habitualmente presiones entre 2-2,5 ATA e incluso hasta 3 ATA en algunas patologías, con administración de oxígeno al 100% vía máscara facial². El número de sesiones dependerá de la patología a tratar.

Los protocolos utilizados en otorrinolaringología indican la realización de sesiones ambulatorias similares a otras patologías, con protocolos de 2,5 -3 ATA por 60 a 90 minutos. Cada sesión realizada en nuestra unidad implica 3 períodos de 30 minutos de HBO a 2,5 ATA, con períodos de descanso de 5 minutos de respirar aire ambiental entre cada período

de HBO para mejorar la tolerancia al oxígeno⁴. Las sesiones se realizan en horario hábil y cada ciclo contiene entre 20-30 sesiones dependiendo de cada caso, durante 45 días como mínimo.

Usos en otorrinolaringología

a) Sordera súbita idiopática (SSI)

Respecto a la terapia de oxígeno en cámara hiperbárica, se han planteado beneficios en la sordera súbita idiopática^{1,2,10}. La SSI se define como la pérdida súbita de al menos 30 decibeles, que ocurre dentro de tres días, en al menos tres frecuencias contiguas en relación al contralateral¹⁰. Los mecanismos fisiopatológicos involucrados en la SSI son hipotéticos, pero se postula un compromiso vascular, infeccioso, inflamatorio, endotelial e isquemia coclear^{2,11}. Afortunadamente tiene una tasa de recuperación completa de sobre el 50% de los casos, pero sin datos fidedignos². Debido a las bases fisiológicas de la HBO, se plantea que podría tener un rol en la mejoría de la audición y en la oxigenación coclear¹¹, siendo utilizada como terapia adyuvante al uso de corticoesteroides^{1,10}.

El tratamiento de la SSI con corticoesteroides sistémicos es el más aceptado, pero para los pacientes que no muestran una respuesta adecuada se cuenta con terapias de rescate, ya sea la administración intratimpánica de esteroides, logrando niveles perilinfáticos más altos en comparación con los corticoides sistémicos, reduciendo la inflamación en el oído interno por difusión a través de la ventana redonda¹⁰; y la terapia con oxígeno hiperbárico (HBO) cuando se cree que la isquemia o hipoxia es la causa inicial, ya que aumenta la concentración de oxígeno en el oído interno por difusión de la sangre, ayudando a la recuperación de los elementos sensoriales afectados de la cóclea¹¹.

La evidencia de diferentes metaanálisis y revisión de literatura revela que los mejores y más consistentes resultados se obtienen cuando la HBO se inicia dentro de las dos semanas posteriores al inicio de los síntomas y se combina con un tratamiento con corticoesteroides. La ganancia auditiva promedio es de 19,3 dB para una pérdida auditiva moderada y de 37,7 dB para los casos graves, pudiendo mejorar notablemente la calidad de vida de un

paciente, tanto clínica como funcionalmente¹¹.

La SSI está incluida en la lista de patologías recomendadas para ser tratadas con HBO por la UHMS desde el año 2011, recomendando entre 10 a 20 sesiones de tratamiento a 2,0-2,5 atmósferas¹¹. La evidencia de su uso tiene una recomendación nivel IIa. Según las guías americanas de otorrinolaringología el tratamiento coadyuvante con HBO tiene un nivel de evidencia Grado B para SSI, pero no existen tratamientos con Grado A en estas guías¹⁰. El décimo Consenso Europeo sobre las recomendaciones de medicina hiperbárica recomienda HBO en SSI con nivel evidencia B, nivel 1, con una fuerte acción benéfica¹².

El uso de HBO tendría mejor respuesta dentro de los primeros 3 meses del inicio de los síntomas^{2,10,13}, incluso los mejores resultados ocurrieron en pacientes tratados dentro de las primeras dos semanas del inicio de los síntomas^{11,13}, por lo que se requiere un diagnóstico y un manejo terapéutico precoz, para obtener mejores resultados¹¹. Se plantea también que pacientes jóvenes presentarían mejor respuesta que pacientes mayores¹¹. Por otra parte, no se demostró mejoría en tinnitus o en SSI en pacientes con un inicio de síntomas mayor a seis meses¹³.

Por lo tanto, el uso de corticoides junto a HBO serían el manejo más adecuado y mejor avalado por consensos de otorrinolaringología y de medicina hiperbárica^{2,10,11,13}. Por otra parte, no se recomienda el uso de forma rutinaria de antivirales, trombolíticos, vasodilatadores, ni antioxidantes, pese a su eventual beneficio fisiopatológico, sin beneficio clínico demostrado, sumando los posibles efectos adversos¹⁰. Dentro de las limitantes del uso de este tratamiento es que no existen suficientes metaanálisis, ni estudios clínicos multicéntricos, prospectivos, aleatorizados que respalden su uso y beneficios, además de no ser una terapia aprobada por la FDA³.

b) Osteomielitis refractaria del oído externo

La osteomielitis refractaria (OMR) se define como una osteomielitis crónica que persiste o recurre luego de intervenciones apropiadas que se han realizado¹⁴. El período para definir una osteomielitis refractaria no está bien establecido, pero su definición más acordada

es cuando persiste por más de 6 meses pese a realizar un tratamiento con antibióticos parenterales y desbridamientos quirúrgicos apropiados¹⁵.

La osteomielitis refractaria del oído externo corresponde a una enfermedad progresiva y potencialmente fatal. Su etiología es principalmente *Pseudomonas aeruginosa* que se encuentra en el canal auditivo externo y en la base del cráneo de personas inmunodeprimidas. Este estado genera hipoxia tisular, hipoperfusión, daño microangiopático y disminuye la acción de los antimicrobianos.

La HBO se utiliza para revertir este estado aumentando la función osteoclástica y la osteogénesis, la neoformación vascular, la actividad fagocítica de los leucocitos, la eliminación directa de bacterias aeróbicas y anaerobias, la potenciación del efecto de los aminoglucósidos, y los mecanismos de defensa del huésped, favorece los procesos de cicatrización mediante un aumento del colágeno y la neoformación vascular, disminuyendo el edema local y la barrera de difusión. Pese a que no existen estudios clínicos aleatorizados que evalúen el efecto de la HBO en la OMR en oído externo, los estudios con series de casos y prospectivos no aleatorizados sugieren que es un tratamiento seguro, sin grandes complicaciones y que mejora la tasa de resolución de la enfermedad¹⁴⁻¹⁷.

Entre 1981-84, Davis y cols.¹⁶, observaron a 16 pacientes con otitis externa maligna que se les realizó terapia convencional, y oxigenoterapia hiperbárica coadyuvante al protocolo de tratamiento. Lo importante de este estudio es que se trató a 9 pacientes con estadio I sin diagnóstico ni tratamiento previo; pero también a 7 pacientes con enfermedad avanzada (4 en estadio II y 3 en estadio III), que tuvieron recurrencias y tratamientos antibióticos previos, pero sin HBO. Todos los pacientes recuperaron en un 90 % funciones de nervios craneales y se encontraron libres de infección a 1 año de seguimiento¹³.

En la serie de Narozny demostró una resolución de infección de 7 de 8 pacientes usando HBO, el octavo paciente fue el único con infección fúngica y el único que pese a la terapia falleció¹⁷. Tish utilizó un sistema para estratificar la severidad del cuadro en cuatro categorías por severidad. Bajo este sistema

comparó la tasa de curación que mostró un 95% de curación en pacientes no estratificados, con una tasa de éxito de 59% para los estadios más avanzados¹⁸.

Estos trabajos han permitido utilizar la HBO en OMR de oído externo en etapa I y II con una clasificación de la AHA Ib. Mientras que los casos refractarios y avanzados (etapa III y IV) con clasificación IIa. La cantidad de sesiones recomendadas son ciclos entre 20-40 sesiones según la evolución de cada paciente¹⁴. El protocolo con terapia hiperbárica se ha asociado a alta eficacia, con disminución de mortalidad y mejora de calidad de vida en los pacientes¹². Si bien no existe una fórmula única de tratamiento, se recomienda sesiones posoperatorias de entre 20-30 sesiones junto a la antibioticoterapia, si hay mejoría clínica debería de continuarse el manejo por 4-6 semanas¹⁴.

c) Tumores de cabeza y cuello

Respecto a cáncer de cabeza y cuello existe evidencia que sugiere que la terapia con HBO puede mejorar la capacidad de la radioterapia para eliminar las células cancerosas hipóxicas, por lo que la administración de radioterapia mientras se respira oxígeno hiperbárico puede reducir la mortalidad y la recurrencia¹⁹.

Aunque la radioterapia es eficaz tanto como medida curativa y como adyuvante quirúrgico para tumores de cabeza y cuello, tiene un efecto negativo en el tejido expuesto, causando un daño directo en arteriolas y capilares de tejidos blandos normales. Al engrosamiento endarteritis y vasculitis, lo que resulta en su obliteración. La disminución en la perfusión se manifiesta como hipoxia, zona hipocelular con potencial de curación deteriorado. Los cambios cutáneos crónicos resultan en una mayor susceptibilidad a traumatismos menores, cambios que pueden ser de carácter tardío y progresivo⁷.

Heimbach informó que el daño tisular permanente no suele ser visto hasta seis meses después de la terapia, y la lesión progresa hasta cinco años después de la irradiación²⁰.

Por su densidad, el hueso absorbe una mayor proporción de radiación que la piel y otros tejidos blandos. Osteoporosis y la osteonecrosis pueden aparecer meses o años después del tratamiento⁷.

Teniendo en cuenta que la mandíbula es comúnmente incluida en el campo de radiación de los tumores de cabeza y el cuello, los efectos clínicos pueden ser secundarios a un traumatismo menor como la extracción de dientes, donde la cicatrización de las heridas de los tejidos blandos es deficiente, junto con la mandíbula dañada, puede precipitar la osteorradionecrosis, culminando en osteomielitis y fractura patológica. La terapia convencional de antibióticos y desbridamiento con frecuencia no tiene éxito⁷.

La hipoxia, hipovascularidad e hipocelularidad que llevan a la destrucción ósea podría ser reparada con la HBO^{21,22}. Los reportes de Feldmeier y Hampons cuentan con 371 casos de osteoradionecrosis con 310 resultados positivos (86%), que no significó en todos los casos una resolución completa²³. El tratamiento más adecuado es el protocolo de Marx²⁴, que indica realizar 30 sesiones precirugía y luego 10 sesiones posquirúrgicas. Existe varias publicaciones que respaldan esto, incluso un estudio aleatorizado de Tobey, en donde pacientes a 2 ATA tuvieron mejores resultados que a 1,2 ATA²⁵. Para el tratamiento de osteoradionecrosis (ORN) las recomendaciones AHA ameritan un nivel 1b²⁵.

Marx también realizó un protocolo de 20 sesiones previo a cualquier extracción dentaria o intervención quirúrgica en la zona irradiada por ser un gran desencadenante de necrosis. Posterior al procedimiento se realizaban 10 sesiones. Esto permite lograr una disminución de la incidencia de osteonecrosis en los pacientes tratados (5,4%) *versus* el grupo control que se trató con antibioticoterapia exclusiva, que tuvo un 29,9% de casos de osteonecrosis y de mayor severidad²⁶.

Basado principalmente en el estudio aleatorizado de Marx, el tratamiento profiláctico de ORN es un nivel de evidencia AHA 1b²⁵. Esta recomendación también está avalada en las conclusiones de Cochrane del 2016, donde destaca la acción de HBO para prevenir el desarrollo de ORN posterior a la extracción dentaria en pacientes irradiados²⁷.

Una complicación menos frecuente es la necrosis laríngea, con una incidencia menor al 1%^{28,29}. La recomendación común es laringectomía si posterior a la irradiación persiste el edema, necrosis visible o respiración fétida

ARTÍCULO DE REVISIÓN

debido a que la probabilidad de persistencia del tumor es alta y no se han encontrado mejores terapias³⁰. La necrosis que presenta grado 1 o 2 de Chandler³¹ podría tener una resolución autolimitada, mientras que las grado 3 o 4 podrían requerir laringectomía. En los pacientes a los que se les aplicó HBO se logró conservar la laringe con buena calidad de la voz en 37/43 pacientes. Lo importante de esta revisión es que los pacientes candidatos a HBO fueron los con necrosis laríngea severa, grado 3-4^{25,31}.

Se ha ocupado HBO en otras lesiones o complicaciones en pacientes con tumores de cabeza y cuello utilizando un protocolo de 20 sesiones prequirúrgicas y 10 sesiones posteriores. Con este esquema se logró disminuir el riesgo de infección de herida, dehiscencia de herida y cicatrización retardada, todas estadísticamente significativas³². Feldmeier³³ reportó un 87,5% de mejoría de heridas sin complicaciones en sus pacientes, mientras que otras publicaciones reportaron hasta un 60% de complicaciones serias sin manejo hiperbárico. El número necesario para tratar (NNT) con HBO y evitar una dehiscencia de herida fue de 5, mientras que el NNT para reparar una herida de tejido blando en tejido irradiado con HBO fue de 4²⁵.

Riesgos hiperbáricos

Los pacientes no tienen riesgos de enfermedad por descompresión inadecuada, pero sí podrían tener barotraumas sinusales u óticos³ que se han tratado de disminuir, disminuyendo la velocidad de compresión y descompresión^{1,5}. El barotrauma ótico es el más común, la mayoría de las veces son leves, autolimitados, se requiere su recuperación para poder retomar el tratamiento, pero no implica el abandonar la terapia^{5,27}. Previo al ingreso se realiza una otoscopia y lavado de oídos en caso de ser necesario para disminuir los riesgos.

Conclusión

La terapia con HBO ha demostrado utilidad en el campo de la otorrinolaringología. Aún hacen falta mayor número de estudios para asegurar su rol preciso en esta área y para su

aprobación como tratamiento por la FDA, pudiendo ser una terapia basada en la evidencia y con una seguridad razonable para justificar su aplicación.

Pese a los costos que involucra la creación de una unidad hiperbárica y al costo de cada sesión; a largo plazo son menores si queremos disminuir una posible discapacidad e invalidez de los pacientes debido a una patología auditiva, infecciosa y/o oncológica^{11,14,25}.

Además, la HBO previo a una cirugía en un tejido irradiado podría disminuir o prevenir la incidencia de alguna complicación o evento catastrófico como rotura de herida, exposición ósea, ruptura vascular, formación de fístula, infección. Todos estos escenarios podrían disminuir aún más la calidad de vida de un paciente oncológico.

Bibliografía

1. Weaver Lindell K. Hyperbaric Oxygen Therapy Indications. Undersea Hyperb Med. 13th edition. Best publishing Company. 2014;9-11.
2. Subbotina N. La cámara hiperbárica en la sordera súbita neurosensorial y en otras patologías óticas. Alexandria Library Publishing House. 2016.
3. Thom SR. Hyperbaric oxygen therapy. *J Intensive Care Med*. 1989; 4:58-74.
4. Thom MD. Hyperbaric oxygen- its mechanism and efficacy. *Plast Reconstr Surg*. 2011;127:131-141.
5. Heyboer M 3rd, Sharma D, Santiago W, McCulloch N. Hyperbaric Oxygen Therapy: Side Effects Defined and Quantified. *Adv Wound Care (New Rochelle)*. 2017;6(6):210-224. doi: 10.1089/wound.2016.0718.
6. Berner J, Vidal P, Will P, Castillo P. Uso de oxígeno hiperbárico para el manejo de heridas: bases físicas, biológicas y evidencia disponible. *Rev Med Chile*. 2014; 142: 1575-1583.
7. Bill TJ, Hoard MA, Gampper TJ. Applications of hyperbaric oxygen in otolaryngology head and neck surgery: facial cutaneous flaps. *Otolaryngol Clin North Am*. 2001; 34(4):753-66.
8. Choudhury, R. Hypoxia and hyperbaric oxygen therapy: a review. *International Journal of General Medicine*. 2018; 11: 431-442.
9. Fosen KM, Thom SR. Hyperbaric oxygen, vasculogenic stem cells and wound healing. *Antioxid Redox Signal*. 2014;21(11):1634-1647.
10. Stachler RJ, Chandrasekhar SS, Archer SM, et al. Clinical practice guideline: sudden hearing loss. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2012;146(3 Suppl):S1-S35. doi: 10.1177/0194599812436449.
11. Piper SM., LeGros TL., Murphy-Lavoie H. Idiopathic

- sensorineural hearing loss. UHMS. 13th edition. 2011;319-320.
12. Matthieu D., Marroi A. Tenth European Consensus Conference on Hyperbaric Medicine: recommendations for accepted and non-accepted clinical indications and practice of hyperbaric oxygen treatment. *Diving and Hyperbaric Medical Journal*. 2017; 47(1):24-32.
 13. Bennet MH, Kertesz T, Perleth M, Yeung P, Lehm JP. Hyperbaric oxygen for idiopathic sudden sensorineural hearing loss and tinnitus. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2012;10.
 14. Hart Brett. Chapter 12: Refractory osteomyelitis. Hyperbaric oxygen therapy indications. 13th edition by Lindell Weaver. Best publishing Company. 2014;179-207.
 15. Mader JT, Shirtliff ME, Bergquist SC, Calhoun J. Antimicrobial treatment of chronic osteomyelitis. *Clin Orthop Relat Res*. 1999;(360):47-65.
 16. Davis JC, Gates GA, Lerner C, Davis MG Jr, Mader JT, Dinesman A. Adjuvant hyperbaric oxygen in malignant external otitis. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*. 1992; 118(1):89-93.
 17. 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(7):680-4.
 18. Tisch M, Maier H. Otitis externa necroticans. *Laryngorhinootologie*. 2006; 85(10):763-773.
 19. Bennett MH, Feldmeier J, Smee R, Milross C. Hyperbaric oxygenation for tumour sensitisation to radiotherapy. *Cochrane Database Syst Rev*. 2018;11:4.
 20. Heimbach RD. Radiation Effects of Tissue. In: Davis JC & Hunt TK, eds. *Problem Wounds-The Role of Oxygen*. Elsevier Science. 1988;53-63.
 21. Feldmeier JJ, Davolt DA, Court Ws, Onada JM, Alecu R. Histologic morphometry confirms a prophylactic effect for oxygen in the prevention of delayed radiation enteropathy. *Undersea Hyperb Med*. 1998;25(2):93-97.
 22. Feldmeier JJ, Jelen I, Davolt DA, Valente PT, Meltz ML, Alecu R. Hyperbaric oxygen as a prophylaxis for radiation induced delayed enteropathy. *Radiother Oncol*. 1995;35:138-144.
 23. Feldmeier JJ, Hampson NB. A systematic review of the literature reporting the application of hyperbaric oxygen prevention and treatment of delayed radiation injuries: an evidence base approach. *Undersea Hyperb Med*. 2002;29:4-30.
 24. Marx RE. Osteoradionecrosis: a new concept of its pathophysiology. *J Oral Maxillofac Surg*. 1983;41:283-288.
 25. Feldmeier John. Chapter 8: Delayed radiation injuries (soft tissue and bony necrosis). Hyperbaric oxygen therapy indications 13th edition by Lindell K Weaver. Best publishing Company. 2014;113-137.
 26. Marx RE, Johnson RP, Kline SN. Prevention of osteoradionecrosis: a randomized prospective clinical trial of hyperbaric oxygen versus penicillin. *J Am Dent Assoc*. 1985; 111(1):49-54.
 27. Bennett MH, Feldmeier J, Hampson NB, Smee R, Milross C. Hyperbaric oxygen therapy for late radiation tissue injury. *Cochrane Database Syst Rev*. 2016; (4):4.
 28. Kim JC, Elkin D, Hendrickson FR. Carcinoma of the vocal cord: results of treatment and time-dose relationships. *Cancer*. 1978; 42(3):1114-9.
 29. Stell PM, Morrison MD. Radiation necrosis of the larynx. Etiology and management. *Arch Otolaryngol*. 1973; 98(2):111-3.
 30. Flood LM, Brightwell AP. Clinical assessment of the irradiated larynx. Salvage laryngectomy in the absence of histological confirmation of residual or recurrent carcinoma. *J Laryngol Otol*. 1984; 98(5):493-8.
 31. Chandler JR. Radiation fibrosis and necrosis of the larynx. *Ann Otol Rhinol Laryngol*. 1979; 88(4):509-14.
 32. Neovius EB, Lind MG, Lind FG. Hyperbaric oxygen therapy for wound complications after surgery in the irradiated head and neck: a review of the literature and a report of 15 consecutive patients. *Head Neck*. 1997; 19(4):315-22.
 33. Feldmeier JJ, Newman R, Davolt DA, Heimbach RD, Newman NK, Henrandez LC. Prophylactic hyperbaric oxygen for patients undergoing salvage for recurrent head and neck cancers following full course irradiation. *Undersea Hyperb Med*. 1998;25:10.