

# Eficacia y seguridad de la Oxigenoterapia Hiperbárica en el tratamiento de intoxicación por monóxido de carbono, oclusión de arteria central de la retina, Covid persistente, pérdida de audición súbita o encefalopatía post-anoxémica

Efficacy and safety of hyperbaric oxygen therapy in the treatment of carbon monoxide poisoning, central retinal artery occlusion, long Covid, sudden hearing loss and post-anoxic encephalopathy

Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias (AETS)  
Instituto de Salud Carlos III (ISCIII)

**INFORMES, ESTUDIOS E INVESTIGACIÓN**

**INFORMES DE EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍAS SANITARIAS**



# Eficacia y seguridad de la Oxigenoterapia Hiperbárica en el tratamiento de intoxicación por monóxido de carbono, oclusión de arteria central de la retina, Covid persistente, pérdida de audición súbita o encefalopatía post-anoxémica

Efficacy and safety of hyperbaric oxygen therapy in the treatment of carbon monoxide poisoning, central retinal artery occlusion, long Covid, sudden hearing loss and post-anoxic encephalopathy.

Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias (AETS)  
Instituto de Salud Carlos III (ISCIII)

**INFORMES, ESTUDIOS E INVESTIGACIÓN**

**INFORMES DE EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍAS SANITARIAS**



GOBIERNO  
DE ESPAÑA



RED ESPAÑOLA DE AGENCIAS DE EVALUACIÓN  
DE TECNOLOGÍAS Y PRODUCTOS DEL SISTEMA NACIONAL DE SALUD



AETS  
715  
Agencia de Evaluación  
de Tecnologías Sanitarias  
Instituto  
de Salud  
Carlos III

Eficacia y seguridad de la Oxigenoterapia Hiperbárica en el tratamiento de intoxicación por monóxido de carbono, oclusión de arteria central de la retina, Covid persistente, pérdida de audición súbita o encefalopatía post-anoxémica. Carmona-Rodríguez, Montserrat. García-Carpintero, Esther Elena. Pedrosa-Pérez, Lucía. - Madrid: Ministerio de Sanidad. Madrid: Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias del Instituto de Salud Carlos III. - X p; 1 archivo pdf;— (Colección: Informes, Estudios e Investigación).

Palabras clave: Oxigenoterapia hiperbárica, intoxicación por monóxido de carbono, sordera súbita, oclusión de la arteria central de la retina, encefalopatía post-anoxémica, Covid persistente.

Keywords: hyperbaric oxygen therapy, carbon monoxide poisoning, sudden deafness, central retinal artery occlusion, post-anoxic encephalopathy, long Covid.

**Autores:**

Carmona-Rodríguez, Montserrat. García-Carpintero, Esther Elena. Pedrosa-Pérez, Lucía.

**Convenio de colaboración/financiación:**

Este documento ha sido realizado por la Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias del ISCIII en el marco de la financiación del Ministerio de Sanidad para el desarrollo de las actividades del Plan anual de trabajo de la Red Española de Agencias de Evaluación de Tecnologías Sanitarias y Prestaciones del SNS, aprobado en el Pleno del Consejo Interterritorial del SNS el 15 de junio de 2022.

Este informe de evaluación ha sido sometido a un proceso de revisión interna por parte de Luis M. Sánchez Gómez y revisión externa por parte de los expertos Jose E. Alonso Lasheras y Francisco J. Afonso López de la sociedad Canaria de Medicina Subacuática e Hiperbárica (SOCAMSEH) y José M. Inoriza Belzunce y Manuel F. Salvador Marín de la Asociación Española de Medicina Hiperbárica y subacuática (ASEMHS). La Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias del Instituto de Salud Carlos III, agradece a todos ellos, su colaboración desinteresada y los comentarios aportados.

**Declaración de conflicto de interés:**

Los autores y revisores declaran que no ha existido ningún tipo de conflicto de interés en la elaboración de este documento. Este documento puede ser reproducido total o parcialmente, por cualquier medio, siempre que se cite explícitamente su procedencia.

Información dirigida a profesionales sanitarios.

**Para citar este informe:**

Carmona-Rodríguez, M. García-Carpintero, EE. Pedrosa-Pérez, L. Eficacia y seguridad de la Oxigenoterapia Hiperbárica en el tratamiento de intoxicación por monóxido de carbono, oclusión de arteria central de la retina, Covid persistente, pérdida de audición súbita o encefalopatía post-anoxémica. Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias (AETS) - Instituto de Salud Carlos III, Ministerio de Ciencia, Innovación y Universidades. Madrid. 2023. Informes de Evaluación de Tecnologías Sanitarias.

**Información editorial**

Edita: Ministerio de Sanidad. Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias del ISCIII. Ministerio de Ciencia, Innovación y Universidades. Instituto de Salud Carlos III.

**Instituto de Salud Carlos III**

NIPO pdf: 156240376

NIPO Epub: 156240360

**Ministerio Sanidad**

NIPO pdf: 133-24-108-5

NIPO Epub: 133-24-107-X

Este documento puede ser reproducido total o parcialmente, por cualquier medio, siempre que se cite explícitamente su procedencia.

# Índice

<b>ÍNDICE DE TABLAS</b> .....	<b>6</b>
<b>ÍNDICE DE FIGURAS</b> .....	<b>7</b>
<b>SIGLAS Y ACRÓNIMOS</b> .....	<b>8</b>
<b>RESUMEN</b> .....	<b>10</b>
<b>SUMMARY</b> .....	<b>15</b>
<b>1. INTRODUCCIÓN</b> .....	<b>20</b>
1.1. Oxigenoterapia Hiperbárica .....	20
1.2. Intoxicación por monóxido de carbono .....	29
1.3. Oclusión de la arteria central de la retina .....	31
1.4. Covid persistente .....	33
1.5. Pérdida de audición súbita .....	35
1.6. Encefalopatía post-anoxémica .....	36
<b>2. OBJETIVOS</b> .....	<b>38</b>
2.1. Objetivo general .....	38
2.2. Alcance .....	38
<b>3. METODOLOGÍA</b> .....	<b>39</b>
3.1. Revisión sistemática de la literatura .....	39
<b>4. RESULTADOS</b> .....	<b>43</b>
4.1. Intoxicación por CO .....	43
4.2. Oclusión de la arteria central de la retina (CRAO) .....	48
4.3. Covid persistente .....	52
4.4. Pérdida de audición súbita .....	57
4.5. Encefalopatía post-anoxémica .....	68
4.6. Aspectos éticos, legales, organizacionales y de los pacientes .....	69

<b>5. DISCUSIÓN .....</b>	<b>73</b>
5.1. Intoxicación por CO .....	73
5.2. Oclusión de la arteria central de la retina .....	75
5.3. Covid persistente .....	77
5.4. Pérdida de audición súbita .....	79
5.5. Encefalopatía post-anoxémica .....	81
5.6. Seguridad de HBOT.....	82
<b>6. CONCLUSIONES.....</b>	<b>85</b>
6.1. Intoxicación por CO .....	85
6.2. Oclusión de la arteria central de la retina .....	86
6.3. Covid persistente.....	86
6.4. Pérdida de audición súbita .....	86
6.5. Encefalopatía post-anoxémica .....	87
<b>7. CONTRIBUCIÓN DE LOS AUTORES Y REVISORES EXTERNOS .....</b>	<b>88</b>
7.1. Autores.....	88
7.2. Revisor Interno.....	88
7.3. Revisores Externos y Sociedades Científicas.....	88
<b>8. REFERENCIAS .....</b>	<b>111</b>
<b>9. ANEXOS.....</b>	<b>137</b>
ANEXO 1. Estrategia de búsqueda.....	137
ANEXO 2. Motivos de exclusión de estudios .....	149
ANEXO 3. Características Revisiones sistemáticas incluidas .....	155
ANEXO 4. Calidad Revisiones sistemáticas incluidas.....	161

# Índice de tablas

<b>Tabla 1.</b> Indicaciones de HBOT según ECHM.....	26
<b>Tabla 2.</b> Calidad de los ECA de Wan-Ho <i>et al.</i> ....	45
<b>Tabla 3.</b> Resultados del MAR de Wan-Ho <i>et al.</i> ....	46
<b>Tabla 4.</b> Resultados del MA de Wang <i>et al.</i> ....	47
<b>Tabla 5.</b> Riesgo de sesgo de estudios en Wu <i>et al.</i> ....	51
<b>Tabla 6.</b> Calidad del ECA de Zilberman-Itskovich <i>et al.</i> ....	53
<b>Tabla 7.</b> Resultados del ECA de Zilberman-Itskovich <i>et al.</i> ....	55
<b>Tabla 8.</b> Resultados de seguridad del ECA de Zilberman-Itskovich <i>et al.</i> .....	57
<b>Tabla 9.</b> Análisis de RR en la mejora de audición en los estudios incluidos por Bennet <i>et al.</i> ....	61
<b>Tabla 10.</b> Meta-análisis sobre la recuperación de la audición.....	62
<b>Tabla 11.</b> Motivos de exclusión en intoxicación por CO .....	149
<b>Tabla 12.</b> Motivos de exclusión en CRAO .....	151
<b>Tabla 13.</b> Motivos de exclusión en Covid persistente .....	151
<b>Tabla 14.</b> Motivos de exclusión en PAS.....	152
<b>Tabla 15.</b> Motivos de exclusión en encefalopatía post-anoxémica.....	154

# Índice de figuras

<b>Figura 1.</b> Cámara hiperbárica monoplaza .....	21
<b>Figura 2.</b> Cámara hiperbárica multiplaza.....	22
<b>Figura 3.</b> Proceso de selección de estudios en intoxicación por CO (diagrama de flujo).....	43
<b>Figura 4.</b> Proceso de selección de estudios en CRAO (diagrama de flujo)....	48
<b>Figura 5.</b> Meta-análisis de Rosignoli <i>et al.</i> modificado para agudeza visual...52	
<b>Figura 6.</b> Meta-análisis de Wu <i>et al.</i> modificado para agudeza visual. ....52	
<b>Figura 7.</b> Proceso de selección de estudios en Covid persistente (diagrama de flujo).....	53
<b>Figura 8.</b> Proceso de selección de estudios en pérdida de audición súbita (diagrama de flujo).....	58
<b>Figura 9.</b> Meta-análisis de TM + HBOT en la recuperación completa de la audición.....	66
<b>Figura 10.</b> Meta-análisis de TM + HBOT en la recuperación de la audición ..67	
<b>Figura 11.</b> Meta-análisis de TM + HBOT en los cambios de las medias de tonos puros. ....	67
<b>Figura 12.</b> Diagrama de flujo de estudios sobre HBOT en encefalopatía post-anoxémica .....	69

# Siglas y acrónimos

---

AAO	Academia Americana de cirugía de Otorrinolaringología
AMSTAR	<i>A Measurement Tool to Assess Systematic Reviews</i>
ATA	Atmósferas Absolutas
ATP	Audiometría de Tonos Puros
AV	Agudeza visual
AVAC	Años de vida ajustados por calidad
BPI	<i>Brief Pain Inventory</i>
BSI	<i>Brief Symptom Inventory</i>
CCCMH	Comité Coordinador de Centros de Medicina Hiperbárica
CEMH	Comité Europeo de Medicina Hiperbárica
CITR	Crisis isquémica transitoria de la retina
CRAO	Oclusión de la arteria central de la retina
CO	Monóxido de carbono
CO <sub>2</sub>	Dióxido de carbono
dB	Decibelios
DM	Diferencia de Medias
ECA	Ensayo Clínico Aleatorizado
ECGP	<i>European Code of Good Practice</i>
ECHM	<i>European Committee for Hyperbaric Medicine</i>
EDTC	<i>European Diving Technology Committee</i>
EI	Esteroides Intratimpánicos
EINA	Estudios no aleatorizados
EO	Esteroides orales
EPA	Encefalopatía Post-anoxémica
EPOC	Enfermedad pulmonar obstructiva crónica
Hb	Hemoglobina
HBOT	Oxigenoterapia hiperbárica
Hz	Hercios
IC	Intervalo de Confianza
MA	Meta-análisis

MAR	Meta-análisis en red
NBOT	Oxigenoterapia normobárica
NO	<i>Newcasatle Ottawa</i>
NVG	Glaucoma neovascular
OAAR	Oclusión arterítica de la arteria retiniana
PAS	Pérdida de audición súbita
PpO <sub>2</sub>	Presión parcial de oxígeno
PSQI	<i>Pittsburgh Sleep Quality Index</i>
RM	Resonancia Magnética
RoB	<i>Risk of Bias</i>
RoBANS	<i>Risk of Bias Assessment tool for Non-randomized Studies</i>
RR	Razón de Riesgos o Riesgo Relativo
RRAO	Oclusión de la rama arterial de la retina
RS	Revisión Sistemática
SFC	Síndrome de fatiga crónica
SHL	<i>Sudden hearing loss</i>
SNP	Secuelas Neurológicas Persistentes
SNT	Secuelas Neurológicas Tardías
SO <sub>2</sub>	Saturación de oxígeno
SR	<i>Systematic review</i>
STROBE	<i>Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology</i>
TC	Tomografía Computarizada
TM	Tratamiento Médico
UHMS	<i>Undersea and Hyperbaric Medical Society</i>
VA	<i>Visual Acuity</i>

---

# Resumen

## Introducción

La Oxigenoterapia Hiperbárica (HBOT) es una terapia no invasiva que produce un efecto revitalizador en todos los tejidos. Es un tratamiento médico definido como una inhalación intermitente de oxígeno al 100% en una cámara hiperbárica a una presión superior a 1,5 atmósferas absolutas.

Su principal mecanismo de acción es la reducción del volumen de los gases en relación al incremento de la presión (Ley de Boyle-Mariotte) y el aumento de la presión parcial de oxígeno en los tejidos (leyes de Dalton y Henry).

Las complicaciones de la HBOT son poco frecuentes y están relacionados con los cambios de presión y la toxicidad del oxígeno. Las más frecuentes son las lesiones por barotrauma.

La solicitud de evaluación considera la HBOT en una serie de 15 patologías de las cuales, 10 fueron evaluadas en un informe previo, por lo que el presente informe se centra en evaluar la efectividad y seguridad de HBOT en el tratamiento de las siguientes 5 patologías:

1. Intoxicación por monóxido de carbono (CO).
2. Oclusión de la arteria central de la retina.
3. Covid persistente.
4. Pérdida de audición súbita.
5. Encefalopatía post-anoxémica.

## Objetivos

El objetivo es evaluar la eficacia, efectividad y seguridad de la HBOT en pacientes con intoxicación por CO, oclusión de arteria central de la retina (CRAO), Covid persistente, pérdida de audición súbita (PAS) o encefalopatía post-anoxémica (EPA).

# Metodología

Se ha llevado a cabo una revisión sistemática de los estudios científicos que evalúan la eficacia terapéutica del uso de la HBOT. Se llevó a cabo una búsqueda de guías clínicas, ensayos clínicos aleatorizados (ECA), revisiones sistemáticas (RS), meta-análisis (MA) e informes de evaluación en diferentes bases de datos (Medline, Embase, Cochrane Database, INAHTA Database), en bases de datos de Agencias de Evaluación de Tecnologías Sanitarias y en páginas web de ensayos clínicos. También se realizó una búsqueda manual a partir de las referencias de los estudios encontrados. Posteriormente, se procedió a realizar una lectura crítica de la literatura seleccionada y una extracción de los datos más importantes, así como una síntesis de la evidencia.

## Resultados

### *Intoxicación por CO*

Se incluyeron dos RS, una de calidad moderada-alta y otra de calidad baja. Ambas RS incluyeron estudios que comparaban la HBOT con la Oxigenoterapia normobárica (NBOT) o diferentes regímenes de HBOT. Los resultados de las dos RS no encontraron que la HBOT fuera superior a la NBOT.

### *Oclusión de la arteria central de la retina (CRAO)*

Se han incluido dos RS que analizaba el efecto de HBOT en comparación con el control, una de calidad moderada-baja y otra de calidad críticamente baja. Los resultados no encontraron diferencias estadísticamente significativas en la mejora de agudeza visual (AV). Alguno de los estudios individuales concluye que el tratamiento con HBOT podría mejorar la AV si se aplica de forma temprana.

### *Covid Persistente*

Se incluyó un ECA con una calidad moderada-alta. Los resultados mostraron diferencias estadísticamente significativas a favor de HBOT frente al grupo

control en las variables de desempeño neurocognitivo y función ejecutiva, síntomas psiquiátricos (depresión y somatización) y en los síntomas de interferencia del dolor y la fatiga.

### *Pérdida de audición súbita (PAS)*

Se incluyeron 5 RS, dos mostraron una calidad metodológica alta y otras tres moderada. Una de las RS analizaba la eficacia de HBOT comparado con un control, mientras que las otras cuatro RS analizaron la efectividad de HBOT en combinación con tratamiento médico (TM) y comparado con el TM solo.

Se ha observado una gran heterogeneidad en la metodología seguida en los estudios incluidos por las RS, tanto en el tiempo de inicio del tratamiento y la realización de los audiogramas tras la terapia, como diferencias en los comparadores. También se han observado diferencias en la gravedad de la pérdida de audición en los participantes incluidos por los diferentes estudios. Solo una de las RS incluídas analizó la eficacia del HBOT sola frente a otros tratamientos. Esta RS informó que la intervención con HBOT resultaba en un mayor número de pacientes con una ganancia igual o mayor del 25% de audición en comparación con el grupo control. Sin embargo, los autores indican que debido al pequeño número de participantes y la baja calidad de los estudios, estos resultados deben tomarse con cautela. Por otro lado, los autores también observaron una mayor mejora en la media de audiometría de tonos puros (ATP) en los participantes que recibieron HBOT frente a los que recibieron vasodilatadores, así como una mayor mejora en la audición, medida en decibelios (dB), de pacientes con PAS que recibieron HBOT en comparación con el grupo control.

En el caso de las 4 RS que analizaron la eficacia de HBOT combinado con TM, tres de ellas estudiaron la eficacia de HBOT más esteroides comparado solo con el tratamiento con esteroides, los resultados indicaron que la adición de HBOT podría mejorar la audición en PAS grave y profunda. Por último, una RS analizó la eficacia del tratamiento de rescate con HBOT en pacientes con PAS refractarios, no observando diferencias estadísticamente significativas entre añadir HBOT al tratamiento con esteroides.

## *Encefalopatía post-anoxémica (EPA)*

No se han identificado estudios con comparador o RS que analizaran la eficacia de HBOT en EPA.

## Conclusiones

### *Intoxicación por CO*

- La HBOT es menos efectiva que la NBOT en la mejora del dolor de cabeza y la incidencia de la fatiga.
- La HBOT parece ser superior en algunas subescalas neuropsicológicas y en la valoración neuropsicológica global en comparación con NBOT.

### *Oclusión de la arteria central de la retina (CRAO)*

- La HBOT puede mejorar la agudeza visual frente a la NBOT.

### *Covid Persistente*

- La HBOT es superior a NBOT en la mejora del desempeño neurocognitivo y la función ejecutiva.
- La HBOT mejora la calidad de vida en los dominios de limitación física y energía en comparación con NBOT.
- La HBOT mejora la depresión, su somatización, la interferencia del dolor y los trastornos del sueño en puntuación global del PSQI.

### *Pérdida de audición súbita (PAS)*

Dado el pequeño tamaño muestral de los estudios primarios incluidos en las RS analizadas, la heterogeneidad en el régimen de HBOT en los regímenes de

tratamiento aplicado y el alto riesgo de sesgo de los estudios primarios no se puede obtener una conclusión robusta sobre la eficacia y seguridad de la HBOT en el tratamiento de la PAS.

### *Encefalopatía post-anoxémica (EPA)*

La revisión sistemática no ha permitido identificar estudios comparativos que permitan obtener conclusiones sobre la efectividad y seguridad del tratamiento con HBOT en pacientes con EPA.

Con la evidencia disponible no puede considerarse la HBOT como un único tratamiento de primera línea en las patologías estudiadas.

Hace falta evidencia robusta de la eficacia específica de la HBOT sobre algunas de estas enfermedades, combinada con otros tratamientos a través de estudios de calidad, para poder concluir claramente que es una terapia co-adyuvante efectiva para las indicaciones evaluadas.

# Summary

## Introduction

Hyperbaric Oxygen Therapy (HBOT) is a non-invasive therapy that produces a revitalising effect on all tissues. It is a medical treatment defined as an intermittent inhalation of 100% oxygen in a hyperbaric chamber at a pressure greater than 1.5 absolute atmospheres.

Its main mechanism of action is the reduction of gas volume in relation to the increase in pressure (Boyle-Mariotte's law) and the increase of oxygen partial pressure in the tissues (Dalton's and Henry's laws).

Complications of HBOT are rare and are related to pressure changes and oxygen toxicity. The most frequent adverse events are barotraumatic damages.

The evaluation request considers HBOT in 15 conditions of which 10 were evaluated in a previous assessment report, so the present report focuses on assess the effectiveness and safety of HBOT in the treatment of the following 5 conditions:

1. Carbon monoxide poisoning.
2. Central retinal artery occlusion.
3. Long Covid.
4. Sudden hearing loss.
5. Post-anoxicemic encephalopathy.

## Objective

The objective is to evaluate the efficacy, effectiveness and safety of HBOT in patients with carbon monoxide poisoning, central retinal artery occlusion, Long Covid, sudden hearing loss or post-anoxicemic encephalopathy.

## Methods

A systematic review (SR) of scientific studies evaluating the therapeutic efficacy and effectiveness of HBOT was carried out. A search of clinical guidelines, randomised clinical trials (RCTs), systematic reviews, meta-analyses and evaluation reports was carried out in different databases (Medline, Embase, Cochrane Database, INAHTA Database), in Health Technology Assessment Agencies databases and on clinical trial websites. A manual search was also carried out based on the references of the studies found. Subsequently, a critical reading of the selected literature and an extraction of the most important data, as well as a synthesis of the evidence, was carried out.

## Results

### *Carbon monoxide poisoning*

Two SR were included, one of high and one of low quality. Both SRs included studies comparing HBOT with NBOT or different HBOT regimes. The results of the two SRs did not find HBOT to be superior to NBOT.

### *Central retinal artery occlusion*

Two SR that analysed the effect of HBOT compared to control have been included, one of moderate-low quality and one of critically low quality. The results found no statistically significant difference in visual acuity (VA) improvement. Some of the individual studies concluded that HBOT treatment could improve VA if applied early.

### *Long Covid*

One RCT with moderate high quality was included. The results showed statistically significant differences in favour of HBOT versus the control group on neurocognitive performance and executive function variables, psychiatric symptoms (depression and somatization) and on interfering symptoms of pain and fatigue.

## *Sudden Hearing Loss (SHL)*

Five SR were included, two showed high and three moderate methodological quality. One of the SR analysed the efficacy of HBOT compared to a control, while the other four SR assessed the effectiveness of HBOT in combination with medical treatment and compared to medical treatment alone.

A great heterogeneity has been observed in the methodology followed in the studies included in the SRs, both in terms of time of treatment initiation, performance of audiograms after therapy, and differences in comparators. Differences were also observed in the severity of hearing loss in the participants included in the different studies. Only one of the included SRs analysed the efficacy of HBOT alone versus other treatments. This SR reported that HBOT intervention resulted in a higher number of patients with a gain equal to or greater than 25% compared to the control group. However, the authors indicate that due to the small number of participants and the low quality of the studies, these results should be taken with caution. On the other hand, the authors also observed a greater improvement in mean pure tone audiometry in participants who received HBOT versus those who received vasodilators, as well as a greater improvement in hearing measured in decibels (dB) in SHL patients who received HBOT compared to the control group.

For the 3 SRs that looked at the efficacy of steroid plus HBOT versus steroid alone, the results indicated that the addition of HBOT could improve hearing in severe and profound SBP. Finally, an SR assessed the efficacy of HBOT relapse therapy in patients with refractory SHL, observing no statistically significant difference between adding HBOT to steroid therapy.

## *Post-anoxic encephalopathy*

No studies with comparator or SR that analysed the efficacy of HBOT in Post-anoxic encephalopathy have been identified.

## Conclusions

### *Carbon monoxide poisoning*

- HBOT is less effective than NBOT in improving headache and the incidence of fatigue.
- It appears to be superior in some neuropsychological subscales and in global neuropsychological assessment compared to NBOT.

### *Central retinal artery occlusion*

- HBOT may improve visual acuity compared to NBOT.

### *Long Covid*

- HBOT is superior to NBOT in improving neurocognitive performance and executive function.
- HBOT improves quality of life in the domains of physical limitation and energy compared to NBOT.
- HBOT improves depression, its somatization, pain interference and sleep disorders in PSQI global score.

### *Sudden hearing loss (SHL)*

The small sample size of the primary studies included in the analysed SR, the heterogeneity in the HBOT regimen applied and the high risk of bias of the primary studies do not allow a robust conclusion on the efficacy and safety of HBOT in the treatment of SHL.

## *Post-anoxic encephalopathy*

The systematic review has not identified any comparative studies that allow conclusions to be drawn on the effectiveness and safety of treatment with HBOT in patients with post-anoxic encephalopathy.

On the basis of the available evidence, HBOT cannot be considered as a single first-line treatment in the studied conditions.

Robust evidence of the specific efficacy of HBOT on some of these diseases, combined with other treatments through high-quality studies, is needed to be able to clearly conclude that it is an effective co-adjuvant therapy for the assessed conditions.

# 1. Introducción

## 1.1. Oxigenoterapia Hiperbárica

### 1.1.1. Descripción de la tecnología (HBOT)

La primera sala hiperbárica utilizada para tratar problemas de salud fue construida por un inglés llamado Henshaw en 1662 (1). La primera escafandra de inmersión en aguas profundas, inventada en 1819 por August Siebe, utilizaba aire comprimido suministrado al casco para facilitar el movimiento subacuático (2). En 1918, el Dr. Orval Cunningham construyó la cámara hiperbárica funcional más grande del mundo, un «hotel médico hiperbárico», tras comprobar que el aire más denso ayudaba a las personas a combatir las infecciones que sufrían a causa de la gripe (3). El *Hyperbaric Oxygen Committee* fue creado por la *Undersea and Hyperbaric Medical Society* (UHMS) en 1976 para supervisar la práctica ética de la medicina hiperbárica en Estados Unidos (3).

Tal como se describe en los informes previos (4,5), la HBOT es una terapia no invasiva que produce un efecto revitalizador en todos los tejidos. Es un tratamiento médico definido como una inhalación intermitente de oxígeno al 100% en una cámara hiperbárica a una presión superior a 1 atmósfera absoluta (1 ATA = 760 mm Hg o 101,325 KPa, es la medida de la presión atmosférica a nivel del mar. 1 bar = 100 KPa). Más concretamente, en el caso de los tratamientos hiperbáricos respaldados científicamente la administración de oxígeno hiperbárico suele hacerse a presiones de entre 1,9 y 3,0 ATA (6).

La HBOT es una modalidad terapéutica que se basa en la obtención de presiones parciales de oxígeno elevadas, por inhalación de oxígeno puro a una presión superior a la atmosférica. Su principal mecanismo de acción es la reducción del volumen de los gases en relación al incremento de la presión (Ley de Boyle-Mariotte) y el aumento parcial de oxígeno en los tejidos (leyes de Dalton y Henry). Se considera, por tanto, un tratamiento farmacológico cuyo margen de aplicación depende de la presión máxima alcanzada, la duración de la sesión y la frecuencia y número de exposiciones, según lo descrito por Borne y Kot (7,8).

El procedimiento se realiza en un habitáculo de acero preparado para soportar esas variaciones de presión, denominado cámara hiperbárica. La HBOT permite restablecer presiones tisulares de oxígeno normales en zonas previamente hipóxicas, favoreciendo la recuperación de los tejidos y estimulando la microvascularización

y la formación de colágeno; además produce un efecto vasoconstrictor, y aumenta la actividad antimicrobiana (aumentando la capacidad de los linfocitos y evitando la proliferación de gérmenes anaerobios), entre otros efectos descritos (7-9).

El HBOT se aplica a través de cámaras hiperbáricas que son estructuras de acero sellado, con ventanas transparentes en las que se introduce al paciente. Las cámaras pueden ser de diversos tipos: monoplazas o multiplazas (Figura 1 y Figura 2), también las hay portátiles fabricadas con materiales menos resistentes, como el plástico, pero su uso no es tan efectivo.

La cámara debe ubicarse en una sala especial o barosala y cumplir una serie de requisitos según la norma UNE-EN 14931 de 2007, entre ellos disponer de sensores de concentración de oxígeno y que sea utilizada por personal médico especializado en medicina hiperbárica.

**Figura 1. Cámara hiperbárica monoplaza**



*Fuente: Sociedad Española de Medicina Hiperbárica.*

**Figura 2. Cámara hiperbárica multiplaza**



*Fuente: Instituto Español de Medicina Hiperbárica.*

### 1.1.2. Pauta de tratamiento

La terapia con HBOT se administra en una cámara monoplaza en la que se coloca a un solo paciente en una cámara hiperbárica con oxígeno al 100% o en una cámara multiplaza en la que pueden tratarse muchos pacientes al mismo tiempo cada uno de ellos con máscaras, capuchas herméticas o tubos endotraqueales a través de los cuales respiran el O<sub>2</sub> (10).

Los pacientes deben permanecer dentro las cámaras de 45 minutos, en neonatos, a 5 horas, en casos de descompresión grave, aunque la media se encuentra en 90 minutos por sesión. Cada patología requiere un número particular de tratamientos, pero el promedio es de un total de 10 repartidos en un plazo de tiempo entre 1 y 60 días (11). Las presiones que se aplican oscilan de 1,5 a 3,0 ATA, según la indicación en tratamiento. Se puede aplicar una o más veces al día (11).

### 1.1.3. Mecanismo de acción

El oxígeno (O<sub>2</sub>) es un nutriente frecuentemente ignorado debido a su particular acceso al interior del cuerpo humano, a través de los pulmones en lugar del tracto gastrointestinal, típico de todos los demás nutrientes (12). El O<sub>2</sub> es clave para que

las células humanas lleven a cabo la llamada respiración aeróbica, que tiene lugar en las mitocondrias. Aquí, el  $O_2$  actúa como receptor de electrones dando lugar a la síntesis de ATP en un proceso conocido como fosforilación oxidativa.

De forma sencilla, el  $O_2$  se introduce en nuestro organismo mediante dos procesos diferenciados: la ventilación, en la que los gases son transportados desde el medio ambiente hasta el árbol bronquial, y la difusión, en la que se alcanza un equilibrio en la distribución de  $O_2$  entre el espacio alveolar y la sangre. Dado que aquí la presión parcial de  $O_2$  ( $PpO_2$ ) es baja y rica en dióxido de carbono ( $CO_2$ ), se produce el intercambio gaseoso (13). Simultáneamente, la diferencia de presión y volumen en la pared torácica y los pulmones son esenciales para permitir el flujo de oxígeno, ya que la presión atmosférica no varía en absoluto (14). Una vez en el torrente sanguíneo, el  $O_2$  se une en su mayor parte a la hemoglobina (Hb) de los eritrocitos y, en menor medida, en forma disuelta, distribuyéndose por todo el organismo. A continuación, se produce el intercambio de oxígeno entre los capilares, arteriolas y vénulas y el resto de los tejidos, debido a la diferente  $PpO_2$  y a la saturación de oxígeno ( $SO_2$ ) de la Hb, que también depende de otras variables como la temperatura, la presión parcial de  $CO_2$  y el pH, entre otras (15). Una reducción del flujo de  $O_2$  a los tejidos es lo que se denomina hipoxia, que es responsable de causar un estrés patológico relacionado con diversas patologías como cáncer, enfermedades cardiovasculares, renales o metabólicas, preeclampsia o endometriosis (16). En consecuencia, el oxígeno se ha propuesto como posible agente terapéutico para pacientes sometidos a diferentes afecciones agudas o crónicas (17,18). Dado que el tratamiento de la hipoxia celular parece ser un abordaje prometedor, aunque todavía incipiente (19), el tratamiento clínico de la hipoxia se dirige a modular la hipoxemia global y el suministro de oxígeno en los tejidos (20). En este contexto, la HBOT sería un apoyo añadido en el manejo de la hipoxia y otros fenómenos relacionados con la misma, ya que favorece el aumento de los niveles de  $O_2$  sanguíneos y tisulares (21).

El aumento de la presión implica necesariamente la reducción de todo volumen gaseoso en proporción inversa a la presión absoluta (22), lo que le otorga a la HBOT un papel fundamental en el tratamiento del embolismo gaseoso de cualquier origen (23). Si el aumento de presión se combina con una concentración de oxígeno inspirado del 100%, la  $PpO_2$  aumenta de forma lineal y cuando se alcanzan los 303,1 kPa (3 ATA), la  $PpO_2$  supera los 2.000 mmHg, muy superior a los 159 mmHg que se alcanzarían en condiciones normales de presión y concentración de  $O_2$ . Si bien, en lo relativo al  $O_2$  en sangre el aumento es 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 (23,24). En estas circunstancias la tensión alveolar es más elevada, lo que permite un intercambio de oxígeno más eficiente, por difusión simple a favor de gradiente.

### 1.1.4. Efectos fisiológicos

En determinadas situaciones hipóxicas de consideración irreversible, la alta concentración de O<sub>2</sub> plasmático reduce la hipoxia tisular por varios mecanismos (23-26):

1. Contrarresta la hipoxia de los tejidos al facilitar la captación de O<sub>2</sub> plasmático en los casos de deficiencias de los glóbulos rojos que les impiden la correcta absorción de O<sub>2</sub> o su transporte por sangre.
2. Restablece la oxigenación de la Hb en determinados estados tóxicos con formación de carboxihemoglobina —cuya estabilidad es 240 veces más elevada que la de la oxihemoglobina— por un mecanismo dependiente de la presión que la HBOT puede contrarrestar rápidamente.
3. Mantiene activa la respiración celular mitocondrial en las intoxicaciones por CO o por gas cianhídrico, u otros estados en que la cadena citocromo-oxidasa AA3 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, siendo el más conocido la diabetes.
5. Disminución del volumen de burbujas: el aumento de la presión ambiental disminuye de forma proporcionalmente inversa el volumen de las burbujas vasculares y tisulares formadas o introducidas en el organismo.
6. Reabsorción de émbolos gaseosos: el aumento de la presión parcial de O<sub>2</sub> y la disminución a cero de la del nitrógeno, acelera la reabsorción de los émbolos gaseosos.
7. Inhibición de toxinas de anaerobios: la HBOT puede inhibir la producción de la  $\alpha$ -toxina responsable de la alta mortalidad de la mionecrosis clostridial (gangrena gaseosa).
8. Acción contra microorganismos anaerobios: la HBOT tiene efecto bactericida sobre el *Clostridium perfringens* y bacteriostático sobre *Bacterioides fragilis*, *Actinomices*, *Rhizopus* y otros.
9. Estimulación de la cicatrización en heridas hipóxicas: aunque el principal factor estimulante de los mecanismos de cicatrización es la hipoxia aguda, la presencia de una hipoxia generalizada y mantenida paraliza o ralentiza la formación de capilares nuevos, fibroblastos y colágeno, así como la actividad de osteoclastos y osteoblastos.

10. Efecto antiedema: en el tratamiento con HBOT, la presión osmótica inducida por la elevada tensión plasmática de O<sub>2</sub> desplaza los fluidos desde el intersticio hacia el interior del capilar, lo que permite resolver el edema existente en tejidos hipóxicos o lesionados, rompiendo el círculo vicioso entre hipoxia, isquemia y edema. Este efecto antiedema es mayor cuanto mayor sea el gradiente de O<sub>2</sub> entre el interior del capilar y los tejidos (27,28).
11. Efecto Robin Hood: los tejidos hipóxicos están vasodilatados de forma irreversible como mecanismo compensador de dicha hipoxia, pero el efecto vasoconstrictor en zonas no hipóxicas produce un desvío de flujo hacia la zona hipóxica que permanece vasodilatada. Por tanto, el uso de la HBOT produce no solo aumento de O<sub>2</sub> liberado, sino un aumento de flujo sanguíneo en las zonas que sufren hipoxia (29).
12. Efecto hemorreológico: la HBOT produce un aumento de la capacidad de deformabilidad de los glóbulos rojos, lo que les otorga una mayor capacidad de difusión a través de los capilares (30). De igual modo, la HBOT tiene un efecto antiagregante plaquetario (31).
13. Efecto sobre la peroxidación lipídica: la peroxidación lipídica es la degradación oxidativa de los lípidos y se considera una de las principales causas del daño tisular ocasionado en situaciones de isquemia transitoria. La HBOT ha mostrado la capacidad de reducir este fenómeno perjudicial para los tejidos (25).

### 1.1.5. Indicaciones clínicas de HBOT

Las potenciales indicaciones de la HBOT se pueden clasificar, desde un punto de vista práctico, en 3 grupos (Tabla 1) (23,32-34):

1. **Preferentes.** Enfermedades y situaciones de salud en las que la HBOT sería el único tratamiento eficaz, o bien su efecto sería fundamental junto a otras intervenciones. Entre estas se encuentran la intoxicación por CO, la enfermedad por descompresión inadecuada y los disbarismos, la embolia gaseosa, la gangrena gaseosa o mionecrosis por *Clostridium*, radionecrosis de mucosas (cistitis y proctitis) y la sordera súbita.
2. **Indicaciones complementarias.** Enfermedades en las que la HBOT no es esencial ni el único tratamiento eficaz, pero su aplicación podría tener resultados positivos en la mejora de síntomas como enfermedad vascular periférica, enfermedad neurológica y otras que presentan sintomatología

similar, infecciones necrotizantes de partes blandas, retinopatía oclusiva aguda, osteomielitis crónicas refractarias y osteorradionecrosis, en los trastornos de cicatrización de larga evolución secundarios a vasculopatías periféricas, como en el pie diabético y en lesiones radioinducidas de partes blandas (23,34-36).

3. **Experimentales.** Aquellas circunstancias de salud en que las HBOT podría tener un potencial efecto terapéutico en algún aspecto de la enfermedad, basado en una hipótesis terapéutica consistente. Entre éstas están drepanocitosis, encefalopatía post-anoxémica, vasculitis y heridas difíciles en enfermedades sistémicas, lesiones radioinducidas de laringe, Covid-19 y Covid persistente (37,38).

**Tabla 1. Indicaciones de HBOT según ECHM**

Indicaciones Preferentes	Indicaciones Complementarias	Indicaciones Experimentales
1. Embolismo gaseoso 2. Enfermedad descompresiva 3. Síndrome de hiperpresión intratorácica del buceador 4. Intoxicación aguda por CO 5. Gangrena gaseosa (Mionecrosis clostridial) 6. Pérdida de audición súbita 7. Osteorradionecrosis de mandíbula 8. Radionecrosis de mucosas	1. Infecciones necrosantes de partes blandas no clostridiales 2. Síndrome de aplastamiento y síndromes compartimentales 3. Osteomielitis crónicas refractarias 4. Retardos de cicatrización de heridas, fracturas o implantes 5. Lesiones radioinducidas de partes blandas 6. CRAO	1. Vasculitis y heridas difíciles. 2. Lesiones radioinducidas de laringe 3. Encefalopatía hipóxico-isquémica 4. Drepanocitosis 5. Cistitis intersticial 6. Reimplantación de miembros 7. Radioencefalitis y radiomielitis 8. Síndromes de reperfusión 9. Covid-19 y Covid persistente

### 1.1.6. Contraindicaciones de la HBOT

Las contraindicaciones para el tratamiento con HBOT se deben a tres factores: el aumento de presión, las altas concentraciones de oxígeno y la aplicación en un espacio cerrado y reducido, así surgen las siguientes contraindicaciones (39,40):

1. Neumotórax, presencia o antecedentes.
2. Infecciones vías aéreas o neumonía bilateral extendida.

3. Presencia de cavidades en pulmones: cavernas, abscesos o quistes de aire.
4. Obstrucción respiratoria severa.
5. Trastornos en la trompa de Eustaquio.
6. Hipertensión arterial descontrolada.
7. Antecedentes de epilepsia o convulsiones por otras causas.
8. Sensibilidad aumentada al oxígeno.
9. Dispepsias flatulentas.
10. Insuficiencia cardíaca o fracción de eyección baja.
11. Sinopatías agudas o crónicas.

Además de las contraindicaciones absolutas de la aplicación de la HBOT, de forma estricta, algunas situaciones requieren planteamientos cuidadosos y, como en toda modalidad terapéutica, valorar la relación coste-efecto-beneficio ([32,40,41](#)). Por tanto, debe evaluarse su uso con precaución antes de aplicar a pacientes con:

1. Enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC).
2. Fiebres altas incontrolables.
3. Administración de ciertos antineoplásicos, como doxorrubicina, cisplatino y bleomicina, hasta pasada una semana de su administración.
4. Embarazo durante las primeras fases, ya que puede incrementar la incidencia de malformaciones congénitas.
5. Bradiarritmia sin tratar.
6. Claustrofobia.
7. Comportamiento autista.
8. Parálisis cerebral.
9. Tinnitus o acúfeno.

Como contraindicación relativa, algunos autores ([42,43](#)) creen que se debe valorar el alto costo del tratamiento y el largo tiempo necesario según los protocolos empleados y dar prioridad a otros procedimientos; por este motivo, algunos autores han conseguido una mayor eficiencia adaptando los protocolos de aplicación ([44](#)).

### 1.1.7. Complicaciones de la HBOT

Las complicaciones de la HBOT están relacionadas con los cambios de presión y con la toxicidad neurológica del oxígeno, los barotraumas timpánicos son más frecuentes, incluso en ausencia de HBOT debido a la mucosidad de la cavidad orofaríngea que ocasionan los procesos respiratorios invernales; en cambio, las crisis tónico-clónicas por toxicidad neurológica del oxígeno son muy raras y de aparición impredecible, habiéndose registrado un caso por cada diez mil tratamientos. Se suelen presentar tras exposiciones prolongadas de más de 3 horas o cuando se aplican presiones más altas de lo recomendado. En cualquier caso, las complicaciones suelen ser leves y transitorias. Entre ellas se encuentran las siguientes (33):

1. Lesiones barotraumáticas: relacionadas con el efecto volumétrico de la HBOT. Este efecto está relacionado con el aumento de la presión ambiental (Ley de Boyle-Mariotte), que postula que la elevación de la presión ambiental disminuye el volumen de todas las cavidades orgánicas aéreas que no están en contacto con la vía respiratoria. Estas cavidades afectadas pueden ser el oído medio, los senos paranasales, las cavidades huecas y los pulmones (45). Para evitar el barotrauma, se pueden aplicar medidas preventivas como mantener limpios los oídos o la maniobra de Valsalva (46).
2. Crisis convulsivas: el O<sub>2</sub> a elevada presión puede causar irritación del córtex produciendo convulsiones tónico-clónicas (47-49) aproximadamente en uno de cada 10.000 pacientes expuestos (45). Estas crisis desaparecen al quitar la máscara del paciente en tratamiento, sin dejar secuelas. Se reducen los riesgos si siguen las recomendaciones en cuanto al tiempo y límites de presión.
3. Miopización hiperbárica: afecta a casi todos los pacientes a los que no se les ha sustituido el cristalino por una lente intra-ocular y que reciben más de 20 sesiones HBOT, es más frecuente a 2,5 que a 2 ATA, y desaparece espontáneamente la miopización a los 3-4 meses. Su causa es un aumento transitorio de la curvatura del cristalino (50,51).
4. Cataratas: se han descrito casos de fibroplasia retrolenticular (cataratas) al utilizar cámaras hiperbáricas monoplazas con oxígeno puro. Solo se produce en los ojos inmaduros de los lactantes sometidos a altas concentraciones de oxígeno (33).
5. Edema agudo de pulmón: aunque pocos, se han reportado casos de edema agudo de pulmón, alguno con desenlace fatal, en pacientes cardiopatas,

por lo que debe aconsejarse con precaución en pacientes en insuficiencia cardiaca o con fracciones de eyección bajas (33).

6. Efecto teórico implosivo-explosivo de los pulmones: los pacientes con afectación pulmonar o con EPOC deben tratarse con especial prudencia ya que, debido a su factor obstructivo, teóricamente, pueden sufrir un efecto implosivo en los espacios alveolares durante la compresión y un factor explosivo pulmonar durante la descompresión (33).

Según una reciente RS de Zhang *et al.* publicada en 2023, que analiza 24 estudios sobre HBOT (52), los principales efectos adversos de la HBOT son molestias en el oído como barotraumatismo del oído medio o dolor de oído y efectos secundarios oculares como miopía o hipermetropía. En esta RS se llevan a cabo varios MA, uno de ellos analiza el RR de cualquier efecto adverso de HBOT frente a control y obtienen un RR = 2,49 (IC 95% = 1,77 – 3,50; p = 0,03; I<sup>2</sup> = 38%). Según estos autores es más probable que la HBOT provoque reacciones adversas cuando la presión de la cámara es superior a 2,0 ATA y en los pacientes que reciben más de 10 sesiones de HBOT.

La solicitud de evaluación considera el tratamiento con oxígeno hiperbárico (HBOT) en una serie de 15 patologías de las cuales, 10 fueron evaluadas en un informe previo (5). Por tanto, en el presente informe se propone evaluar la efectividad y seguridad de HBOT en el tratamiento de las siguientes 5 patologías:

1. Intoxicación por CO.
2. Oclusión de la arteria central de la retina.
3. Covid persistente.
4. Pérdida de audición súbita.
5. Encefalopatía post-anoxémica.

## 1.2. Intoxicación por monóxido de carbono

El monóxido de carbono, o CO, es un gas inodoro e incoloro que puede matar repentinamente o generar secuelas graves. El CO se encuentra en emanaciones de combustión, tales como las que producen los automóviles y los camiones, los motores pequeños de gasolina, braseros, cocinas de gas y sistemas de calefacción. El CO es un gas presente en la atmósfera, aunque puede acumularse en espacios

cerrados o semicerrados. Si es respirado en lugares sin ventilación, las personas y los animales pueden intoxicarse.

El CO tiene una gran afinidad por la hemoglobina y se une a ella formando carboxihemoglobina (COHb). También se une al citocromo AA3, la última enzima de la cadena respiratoria mitocondrial, que es el lugar donde la célula consume el oxígeno. También se une a la mioglobina y se cree que la peroxidación lipídica cerebral desempeña un papel en las manifestaciones neurológicas de la toxicidad por CO (53). Los síntomas de toxicidad no son específicos y el tratamiento correcto implica cuidados de apoyo y oxigenoterapia agresiva.

Los síntomas más comunes de la intoxicación por CO son dolor de cabeza, mareo, debilidad, náusea, vómitos, dolor de pecho y confusión. La inhalación de altos niveles de CO puede producir cuadros sincopales, convulsiones y la muerte. Salvo que se sospeche la causa, la intoxicación por CO puede ser difícil de diagnosticar debido a que los síntomas son similares a los de otras enfermedades, por lo que ante un cuadro de malestar general, lipotimia o síncope y convulsiones se debería determinar la COHb en sangre venosa. Las personas que duermen o están intoxicadas pueden morir de intoxicación por CO antes de llegar a sentir los síntomas. El diagnóstico se basa en la determinación de COHb en sangre venosa o de CO en el aire espirado (54).

El CO es la principal causa de mortalidad por intoxicación en muchos países y puede ser responsable de más de la mitad de las intoxicaciones mortales en todo el mundo (55). Aunque los pacientes pueden mejorar durante muchos meses, e incluso hasta 1 año, a los 6 años de la intoxicación por CO, los supervivientes suelen padecer secuelas neurocognitivas a largo plazo relacionadas con lesiones cerebrales (56). Si las secuelas neurológicas o cognitivas aparecen inmediatamente y persisten en el tiempo se denominan secuelas neurológicas persistentes (SNP), si aparecen más tarde son secuelas neurológicas tardías (SNT) (57). Los pacientes con SNT suelen presentar síntomas más graves, con peores resultados clínicos que los pacientes con SNP (58). Los síntomas de las SNT suelen desarrollarse después de un intervalo de 2-40 días (59).

Los síntomas de las secuelas neurocognitivas relacionadas con la lesión cerebral tras la intoxicación por CO incluyen alteraciones de la memoria, disfunción cognitiva, depresión, ansiedad, déficits vestibulares o motores, que son evidentes a las 6 semanas (56).

La incidencia y la mortalidad acumuladas de la intoxicación por CO en todo el mundo se estiman actualmente en 137 casos y 4,6 muertes por millón, respectivamente (60). La incidencia mundial se ha mantenido estable durante los últimos

25 años, mientras que tanto la mortalidad como el porcentaje de pacientes fallecidos han disminuido un 36% y un 40%, respectivamente. La incidencia de la intoxicación por CO no difiere entre sexos, mientras que la mortalidad es el doble en los hombres (60). El porcentaje de pacientes fallecidos aumenta constantemente de forma paralela al envejecimiento, alcanzando su máximo en los pacientes de 80 años o más. El número de intoxicados por CO parece presentar una tendencia al crecimiento en paralelo con el índice sociodemográfico (60). La mortalidad muestra una tendencia similar, siendo aproximadamente 2,1 y 3,6 veces mayor en los países con niveles sociodemográficos medio y medio-alto que en los países con niveles sociodemográficos bajo-medio. La carga mundial de intoxicación por CO se mantiene estable, y tanto el número de desenlaces mortales como el porcentaje de pacientes que fallecen han disminuido sistemáticamente durante los últimos 25 años (60). En España, de los 1.105 casos de intoxicación química descritos en 2016, el 49% (471 casos) se debieron a CO. La gran mayoría fueron producidas por incendios (238 casos), predominando los de origen doméstico y las calderas como fuente de combustión (104 casos) (61).

### 1.3. Oclusión de la arteria central de la retina

Una oclusión de la arteria central de la retina (CRAO) es una obstrucción parcial o completa de la arteria central de la retina, después de que se ramifique de la arteria oftálmica, pudiendo provocar una isquemia grave del globo afectado y los tejidos oculares asociados (62). La CRAO es una causa de pérdida irreversible, brusca e indolora de la visión, por lo que supone una urgencia oftalmológica. Existen otros tipos de oclusiones en los vasos retinianos: la oclusión de la rama arterial de la retina (RRAO), que es una obstrucción parcial o completa de cualquiera de las ramas afluyentes de la arteria central de la retina; la oclusión arterítica de la arteria retiniana (OAR), que está causada por arteritis de células gigantes, mientras que la mayoría de las oclusiones no arteríticas suelen ser de origen embólico (62); y la crisis isquémica transitoria de la retina (CITR) o *amaurosis fugax* que es una oclusión transitoria de origen embólico que se caracteriza por una pérdida de visión súbita y no dolorosa que dura unos minutos, pero que conlleva el mismo riesgo que las oclusiones permanentes (63-65).

La CRAO se produce en personas con determinados factores de riesgo como tabaquismo, hipertensión, hiperlipidemia, coagulopatías, obesidad, diabetes y enfermedades cardíacas, incluida fibrilación auricular.

La CRAO es una condición relativamente rara pero grave que puede causar una pérdida repentina y severa de la visión en el ojo afectado. Tiene una incidencia

aproximada entre 1 y 1,6 por 100.000 en población general estadounidense, de 2,25 por 100.000 en Corea, 5,84 por 100.000 personas en Japón y de 12,5 por 100.000 en Alemania. La incidencia aumenta con la edad (66-70), y la edad media de presentación son los 60 años.

La CRAO suele provocar isquemia retiniana y la posterior muerte celular de la retina. Los pacientes que presentan una CRAO suelen describir una disminución repentina e indolora de la agudeza visual y del campo de visión de un ojo que se produce en cuestión de segundos (71).

La evidencia sobre un tratamiento intervencionista eficaz para la afección ocular, aparte de los corticosteroides para la arteritis de células gigantes, son controvertidas y se limitan a datos de nivel II. Los tratamientos trombolíticos o intervencionistas que intentaban preservar o recuperar la visión en la CRAO no han demostrado ser eficaces (72-74). El uso de HBOT ha demostrado ser más eficaz que la oxigenación simple en varios ensayos aleatorizados pequeños (75). En general, no existen terapias o tratamientos probados para las oclusiones arteriales sintomáticas. El tratamiento inicial de una CRAO aguda puede incluir masaje digital, paracentesis de la cámara anterior, vasodilatación, respiración en una bolsa de papel, terapia carbógena, terapias tópicas de disminución de la presión, acetazolamida intravenosa o HBOT (76). La vasodilatación de los vasos retinianos es la idea subyacente del dinitrato de isosorbida sublingual y la inhalación de dióxido de carbono o carbógeno (77). Las medidas reológicas como la hemodilución o la aplicación de pentoxifilina tienen como objetivo mejorar la perfusión para que el tejido retiniano pueda preservarse hasta que se produzca la recanalización espontánea (78). Otros conceptos son la fibrinólisis intraarterial, la embolectomía quirúrgica o la embolisis con láser de neodimio: YAG (78-84). Esta lista no es exhaustiva. A pesar del elevado número de tratamientos diferentes que se han investigado a lo largo de los años, hasta el momento, no se dispone de evidencia suficiente que demuestre la eficacia de ninguna intervención en particular (85).

Se ha demostrado que con el aumento de la presión parcial de oxígeno conseguido mediante la hiperoxia, la vasculatura coroidea es capaz de suministrar una mayor cantidad de oxígeno a los tejidos oculares, incluidos el cuerpo vítreo y la retina interna, mediante difusión (81,86). Esto constituye el fundamento de HBOT en pacientes con obstrucción de los vasos retinianos para favorecer la supervivencia de los tejidos hasta que se establezca la reperusión (85). La HBOT se utiliza a veces como tratamiento de CRAO aguda para aumentar la tensión de oxígeno, lo que produce un aumento de la concentración de oxígeno soluble en la sangre y, por tanto, aumenta la cantidad relativa de oxígeno que llega al tejido retiniano isquémico (87,88). La HBOT se utiliza como tratamiento de apoyo hasta que se produce la reperusión espontánea de la retina o se utilizan otras modalidades para

restaurar la perfusión retiniana (89). Aunque ha habido series de casos que sugieren una mejoría de la función visual tras HBOT para la CRAO, la mejoría de la función visual no fue estadísticamente significativa en comparación con los pacientes que no recibieron HBOT (90,91).

## 1.4. Covid persistente

La Covid persistente obtuvo una gran atención tras la publicación de un editorial el 5 de mayo de 2020, donde un profesor de enfermedades infecciosas compartió su experiencia de siete semanas de duración de mala salud después de la Covid-19 (92). Sumado al creciente número de artículos revisados por pares publicados desde entonces, se ha puesto de relieve el síndrome postcovid-19 que puede durar muchas semanas después de la infección aguda y cuyo término en inglés es «Long Covid» y ha sido reconocido en la literatura científica. NICE (*National Institute for Health and Care Excellence*) y el CDC (*Center for Disease Control and Prevention*) definen a los pacientes con Covid persistente o portadores de Covid persistente como personas con síntomas continuos de Covid-19 que persisten más de cuatro semanas desde la infección inicial (93,94). La OMS define la condición de post-Covid como una condición que usualmente se diagnostica 3 meses después del inicio de la enfermedad por Covid-19, dura al menos 2 meses y los síntomas no pueden ser explicados por un diagnóstico alternativo (95).

Los síntomas asociados al Covid persistente son muchos y variados, siendo los más comúnmente descritos la fatiga, la disnea, los trastornos cardiovasculares, los trastornos mentales y cognitivos y la disfunción olfativa y gustativa. También se han descrito otros tipos de alteraciones como el fallo multiorgánico, el fallo renal y la pancreatitis, pero con menor frecuencia. (96). En la RS de Chen *et al.* se evaluaron 23 síntomas, de ellos los 5 síntomas más prevalentes fueron los siguientes (97):

- Fatiga: prevalencia = 0,23 (IC 95% = 0,17 – 0,30).
- Problemas de memoria: prevalencia = 0,14 (IC 95% = 0,10 – 0,19).
- Disnea: prevalencia = 0,13 (IC 95% = 0,11 – 0,15).
- Problemas de sueño: prevalencia = 0,11 (IC 95% = 0,05 – 0,23).
- Dolor articular: prevalencia = 0,10 (IC 95% = 0,04 – 0,22).

Diferentes estudios han mostrado que del 20 al 90% de los pacientes que han sufrido Covid-19 presentan síntomas semanas o meses después del diagnóstico. Cifras

mucho mayores si los pacientes habían sido hospitalizados por Covid-19 (98). Según el tipo de estudios se informa de diversidad de resultados, Guedj *et al.* informan que solo un 13% de los pacientes hospitalizados por Covid-19 son asintomáticos a los 60 días del inicio de la enfermedad (99). Halpin *et al.* también siguieron pacientes hospitalizados por Covid-19 y de ellos el 72% de los que necesitaron UCI sufrían de fatiga, el 6,6% de dificultad respiratoria y el 47% de alteraciones psicológicas (100).

En la RS de Chen *et al.* se incluyeron 41 estudios que informaban de una prevalencia global de Covid persistente de 0,43 (IC 95% = 0,39 – 0,46) (97). Los autores observaron una heterogeneidad sustancial en términos de sexo, región, población y tiempo de seguimiento. Por ejemplo, los estudios que incluyeron sólo casos hospitalizados tendieron a mostrar una mayor prevalencia de afecciones de Covid persistente que los no hospitalizados o la mezcla de pacientes hospitalizados y no hospitalizados (97). La prevalencia es mayor en mujeres que en hombres, del mismo modo se encontraron mayores índices de prevalencia de Covid persistente en Asia que en Europa y esta, a su vez, presenta mayores prevalencias que Estados Unidos.

En la RS de Chen *et al.* se incluyen 2 estudios españoles, Fernández de las Peñas *et al.* con una prevalencia de Covid persistente de 0,81 (IC 95% = 0,79 – 0,84) en pacientes hospitalizados previamente por Covid-19 (101), y el estudio de Maestre-Muñoz *et al.* que también seguía a pacientes que habían estado hospitalizados por Covid-19 y que encontraba una prevalencia de Covid persistente de 0,57 (IC 95% = 0,53 – 0,61) (102). Otro estudio con pacientes ambulatorios registro una prevalencia de Covid persistente del 41,4% (IC 95% = 32,8 – 50,5) de los pacientes que habían tenido infección activa de Covid-19 (103).

En la actualidad, las opciones de tratamiento específicas para Covid persistente son limitadas, y aún menos opciones de tratamiento están disponibles para aquellos que sufren de fatiga (104). Por lo tanto, cada vez es más necesario identificar tratamientos eficaces para estos pacientes. (105). La HBOT ha demostrado ser segura y eficaz en el tratamiento del síndrome de fatiga crónica (106), a pesar de las claras diferencias, existen importantes similitudes entre la fatiga de Covid persistente y el síndrome de fatiga crónica (107), por lo que la HBOT podría ser eficaz en el tratamiento de la fatiga asociada a Covid persistente. Otros autores postulan (108) que el mecanismo de HBOT para el tratamiento de Covid persistente se basa en la paradoja hiperoxia/hipoxia, según la cual las fluctuaciones repetidas de las concentraciones de presión y oxígeno pueden ser interpretadas a nivel celular como una falta de oxígeno. Así la hiperoxia intermitente repetida puede desencadenar la expresión genética y la activación de vías metabólicas normalmente provocadas por la hipoxia a través de niveles elevados de Factores Inducibles por Hipoxia 1 y 2 (HIF-1, HIF-2), el factor de crecimiento endotelial vascular (VEGF), Sirtuina, cambios metabólicos mitocondriales y proliferación y migración de células madre.

Por tanto, la hiperoxia intermitente puede ser usada para estimular la regeneración de tejidos sin los efectos peligrosos de la hipoxia ([109,110](#)).

El primer paciente que recibió HBOT para la Covid persistente lo hizo el 11 de enero de 2021, pero se necesitan mejores evidencias que permitan profundizar en el conocimiento de la eficacia y seguridad de HBOT en el tratamiento de la Covid persistente.

## 1.5. Pérdida de audición súbita

La pérdida de audición súbita (PAS) o hipoacusia súbita es una hipoacusia neurosensorial grave. Se define como una pérdida auditiva neurosensorial superior a 30 decibelios (dB) en 3 o más frecuencias consecutivas, que se produce con un tiempo de instauración inferior a 72 horas ([111](#)). Con frecuencia, aunque no siempre, va acompañada de tinnitus y/o vértigo. La mayoría de los casos son de naturaleza idiopática. Solo en un 10% de los casos se identifica una etiología, que puede ser viral, autoinmune o traumática, entre otras ([112](#)). La PAS es un síntoma alarmante que a menudo provoca una visita urgente al médico ([113](#)).

La PAS afecta a entre 5 y 27 de cada 100.000 personas al año, con unos 66.000 nuevos casos al año en los Estados Unidos. Los factores de riesgo no se han determinado, pero no se ha observado relación con el sexo. La PAS puede ocurrir a cualquier edad, pero se ha observado una mayor incidencia en personas entre los 40 y 55 años. El diagnóstico y el tratamiento oportunos de la PAS pueden mejorar la recuperación de la audición y la calidad de vida del paciente ([114](#)). En la mayoría de los casos, la pérdida de audición es unilateral, mientras que la afectación bilateral se registra en menos del 5% ([115](#)). La tasa de recuperación en pacientes no tratados oscila entre el 25% y el 50%, y la mayoría se resuelve en las dos semanas siguientes al inicio de los síntomas.

El tratamiento de primera línea recomendado es el tratamiento con corticoides, dentro de los 45 días tras el inicio del episodio ([116](#)). Se recomienda tres alternativas, en función del criterio del especialista y de la función concomitante del paciente:

- Tratamiento oral (Prednisona, Metilprednisolona o Deflazacort), administrado durante 25 días con pauta descendente cada 5 días.
- Tratamiento intratimpánico (EI). Se recomienda una dosis semanal de metilprednisolona o dexametasona durante 3 semanas.
- Tratamiento combinado.

El tratamiento con HBOT para la PAS se basa en el argumento de que tanto la pérdida de audición como el tinnitus pueden ser el resultado de un evento hipóxico en el aparato coclear, y que la HBOT puede ser capaz de revertir ese déficit de oxígeno (117). Sin embargo, a pesar de los más de 30 años de interés en la aplicación de la HBOT en estos pacientes, existen pocas pruebas clínicas que respalden la afirmación de que dicha intervención mejora los resultados (118).

## 1.6. Encefalopatía post-anoxémica

La encefalopatía post-anoxémica (EPA), también denominada encefalopatía anóxica o encefalopatía hipóxica, se refiere a las lesiones neurológicas graves producidas tras la falta de flujo sanguíneo y de oxígeno en el cerebro, que ocasiona la detención de los procesos metabólicos aerobios necesarios para mantener la función neuronal cerebral (119,120). La causa más frecuente de EPA en la práctica clínica del adulto es la parada cardiorrespiratoria o el accidente cerebrovascular (121). La EPA se caracteriza por edema cerebral, coma, convulsiones, mioclonías, disfunción cognitiva, infarto cortical, muerte cerebral o estado vegetativo (122). En niños, una de las causas más frecuentes de EPA es la anoxia neonatal, siendo la causa más común de muerte y discapacidad a largo plazo en recién nacidos (123-125).

El pronóstico dependerá del tiempo en el que haya estado el cerebro privado de oxígeno y del grado de la lesión. Si el periodo sin aporte de oxígeno al cerebro fue breve, el daño puede ser reversible. Sin embargo, en los pacientes que han sufrido un paro cardíaco, la EPA es la principal causa de mortalidad, en un 30-40% de los casos (126). Solo un 3-10% de los pacientes recupera su estilo de vida anterior, y menos de 1% sobrevive al estado vegetativo (126,127).

Sin embargo, algunos avances están empezando a demostrar la preservación del tejido cerebral, y existe un interés por identificar a los pacientes con perspectivas de mejorar la morbilidad y mortalidad neurológicas (120).

El diagnóstico de la EPA incluye un análisis metabólico completo que incluya electrolitos séricos, estudios hepáticos, incluido el amoníaco, análisis de gases en sangre para detectar alteraciones ácido-base y medición de la hemoglobina para garantizar una capacidad adecuada de suministro de oxígeno. También deben considerarse causas potenciales como infección o sobredosis de fármacos mediante cultivos y análisis toxicológicos y de fármacos, respectivamente. Si el evento precipitante fue una parada cardíaca, podría considerarse una evaluación cardíaca, incluyendo un ecocardiograma y biomarcadores cardíacos (120). Normalmente se realiza una tomografía computarizada (TC) del cerebro, que puede mostrar hallazgos

agudos de hemorragia subaracnoidea o intracraneal como origen de la disminución del nivel de consciencia del paciente. También se ha demostrado que la resonancia magnética (RM) desempeña un papel en el diagnóstico de lesiones anóxicas mediante RM ponderada por difusión. En caso de lesión anóxica global con resultado de muerte cerebral, se puede considerar el estudio de difusión cerebral con medicina nuclear para evaluar el flujo sanguíneo cerebral ([120](#)).

El tratamiento inicial consiste en estabilizar al paciente en el momento de su presentación, lo que incluye la corrección de las anomalías metabólicas, la administración de antibióticos si está séptico, la estabilización de la hemodinámica y la reversión de cualquier posible ingesta tóxica o sobredosis. Las posibles intervenciones en relación con la encefalopatía anóxica incluyen la hipotermia, así como el control de las convulsiones en caso de que se presenten ([120,125](#)).

Aunque todavía existe una falta de conocimientos con respecto a la eficacia clínica de la HBOT en pacientes con EPA, y sobre el momento óptimo de administración ([128,129](#)), la HBOT podría reducir el edema cerebral, mejorar la angiogénesis y disminuir la inflamación ([25](#)). Se ha planteado la hipótesis de que la mejora de la perfusión del diencefalo con la HBOT puede contribuir a la recuperación de la conciencia ([130](#)).

## 2. Objetivos

### 2.1. Objetivo general

El objetivo es evaluar la eficacia y seguridad de la oxigenoterapia hiperbárica (HBOT) en pacientes con pérdida de audición súbita, oclusión de arteria central de la retina, intoxicación por CO, encefalopatía post-anoxémica o Covid persistente.

### 2.2. Alcance

Este estudio pretende informar a los decisores sanitarios sobre la eficacia y seguridad de HBOT para el tratamiento de intoxicación por CO, oclusión de arteria central de la retina, Covid persistente, pérdida de audición súbita o encefalopatía post-anoxémica.

El informe pretende valorar, igualmente, la eficiencia del procedimiento analizando, en caso de estar disponibles, estudios económicos sobre la HBOT. También se analizarán posibles aspectos relacionados con la implementación de la tecnología, así como otros de carácter organizativo, social, ético o legal que puedan ser de interés en relación con el uso del procedimiento.

# 3. Metodología

## 3.1. Revisión sistemática de la literatura

Se realizó una RS de la literatura científica en distintas bases de datos utilizando la pregunta de investigación basada en el concepto PICO (Pacientes, Intervención, Comparadores, *Outcomes*-Resultados).

### 3.1.1. Criterios de selección de estudios

Descripción	Alcance
Población	Pacientes diagnosticados de alguna de las patologías en evaluación: <ul style="list-style-type: none"><li>• Pérdida de audición súbita.</li><li>• Oclusión de arteria central de la retina.</li><li>• Intoxicación por monóxido de carbono.</li><li>• Encefalopatía post-anoxémica.</li><li>• Covid persistente.</li></ul>
Intervención	Oxigenoterapia hiperbárica.
Comparador	<ul style="list-style-type: none"><li>• Tratamiento clínico habitual.</li><li>• Técnicas rehabilitadoras coadyuvantes.</li><li>• Placebo.</li></ul>
Outcomes	<b>Eficacia/efectividad:</b> Medidas de indicación de mejora de síntomas en cada una de las patologías contempladas. <b>Calidad de vida:</b> Modificaciones medibles de la misma, aumento de la autonomía personal. <b>Seguridad</b> Eventos adversos del uso de cámaras hiperbáricas. Complicaciones. Contraindicaciones. Iatrogenia y morbilidad asociada a la intervención. <b>Eficiencia</b> Se incluirán aspectos económicos Coste/efectividad.
Tipo de estudios	Revisiones Sistemáticas (RS) y Ensayos Clínicos Aleatorizados (ECA) y estudios prospectivos con comparador.
Idioma	Español o inglés.
Criterios de exclusión	<ul style="list-style-type: none"><li>• Estudios que no ofrecen datos evaluables relacionados con las medidas de resultado seleccionadas.</li><li>• Estudios duplicados o desfasados por estudios posteriores de la misma institución.</li><li>• Revisiones narrativas, editoriales, resúmenes y comunicaciones a congresos, cartas al director y artículos de opinión.</li></ul>

### 3.1.2. Criterios de exclusión

Los trabajos que cumplen alguno de los siguientes criterios fueron excluidos de la revisión:

- Estudios que no cumplen los criterios de inclusión establecidos en PICO o no ofrecen datos evaluables relacionados con las medidas de resultado seleccionadas.
- Estudios duplicados o desfasados por estudios posteriores de la misma institución.
- Revisiones narrativas, editoriales, resúmenes y comunicaciones a congresos, cartas al director y artículos de opinión.
- Idioma no incluido en la estrategia de búsqueda.

### 3.1.3. Fuentes de información y estrategia de búsqueda

La identificación de estudios se ha realizado mediante una búsqueda de la literatura científica publicada hasta el 08/09/2022, en las siguientes bases de datos electrónicas:

- Medline (PubMed).
- Embase.
- Cochrane Database of Systematic Reviews (Cochrane Library).

Asimismo, se han llevado a cabo búsquedas en el registro de estudios clínicos (clinicaltrials@gov) y de literatura gris en las páginas web de:

- INAHTA (<http://www.inahta.org/about-inahta/>).
- CADTH (Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health) (<https://www.cadth.ca/>).
- AHRQ (<http://www.ahrq.gov/research/index.html>).
- NICE: <https://www.nice.org.uk>

Para la identificación de estudios se han diseñado diferentes estrategias de búsqueda, adaptadas a cada fuente de información, combinando términos MESH y texto libre, junto a diferentes operadores booleanos y de truncamiento ([Anexo 1](#)).

Las referencias bibliográficas se gestionaron a través del gestor bibliográfico Zotero versión 6.0.26.

### 3.1.3.1. Selección de estudios

Dos revisores seleccionaron de forma independiente los estudios a partir de la lectura de los títulos y resúmenes localizados a través de la búsqueda de la literatura. Aquellos artículos seleccionados como relevantes fueron analizados de forma independiente por los dos revisores, que los clasificaron como incluidos o excluidos de acuerdo con los criterios de selección especificados. Los dos revisores contrastaron sus opiniones y cuando hubo dudas o discrepancias éstas fueron resueltas mediante consenso o con la ayuda de un tercer revisor.

### 3.1.3.2. Evaluación crítica del riesgo de sesgo

La revisión de la calidad metodológica de los estudios incluidos fue realizada de forma independiente por dos revisores. Cuando hubo desacuerdo entre ambos se resolvió tras discusión y cuando no hubo consenso se consultó con un tercer revisor.

Para la evaluación de la calidad de las RS incluidas se ha empleado la herramienta AMSTAR 2 (*A Measurement Tool to Assess Systematic Reviews*) es un instrumento ampliamente utilizado en la valoración de la calidad de las RS sobre intervenciones terapéuticas ([131](#)), que permite la evaluación de la calidad de las que incluyen tanto ensayos aleatorizados como ensayos no aleatorizados. Esta herramienta está dividida en 10 dominios y 16 ítems que se evalúan cada uno con sí, no o parcialmente sí. Esta herramienta permite evaluar la calidad de cada RS como alta, moderada, baja o críticamente baja.

### 3.1.3.3. Extracción de datos

Los datos de los estudios incluidos se han extraído utilizando un formulario elaborado específicamente en formato EXCEL para este informe, con el que

se elaboraron las correspondientes tablas de evidencia. Este formulario recoge las variables más importantes relacionadas con los objetivos generales y específicos de este informe:

- Características generales del estudio, datos bibliométricos: autor principal, año de publicación, país donde se realizó el estudio, periodo de estudio, diseño del estudio, seguimiento y criterios de inclusión y exclusión.
- Características de la población: datos sociodemográficos y diagnósticos, indicaciones de tratamiento y variables clínicas.
- Características de la intervención: tipo de cámara hiperbárica, duración sesiones, número sesiones, presión de tratamiento y duración de intervención.
- Variables de resultado: variables clínicas, de seguridad y de calidad de vida relacionadas con la mejora de los síntomas asociados a cada patología en evaluación. Resultados relativos a costes y eficiencia de la intervención.

La extracción de datos de los estudios seleccionados se ha realizado por pares, de forma independiente.

#### 3.1.3.4. Síntesis de los datos

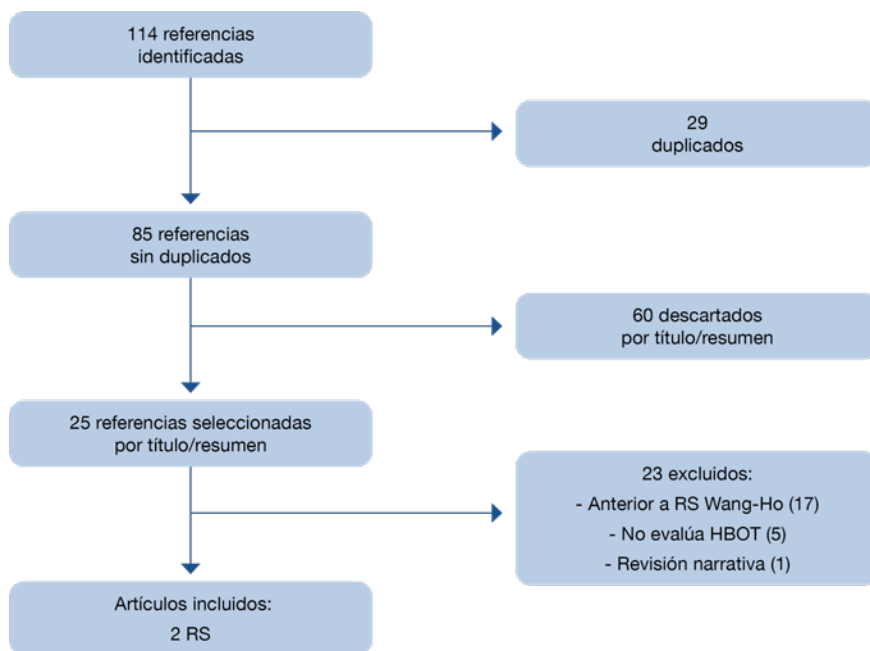
La información recopilada fue resumida a través de una síntesis narrativa con tabulación de resultados de los estudios incluidos. En los casos donde la información permitía una síntesis de los datos, se realizó el correspondiente meta-análisis (MA) con la herramienta RevMan 5.4.

# 4. Resultados

## 4.1. Intoxicación por CO

La búsqueda preliminar permitió identificar una RS de 2019 llevada a cabo por Wan-Ho *et al.*, valorada con calidad moderada-alta medida a través de AMSTAR ([Anexo 3](#)) y que incluía una síntesis de evidencia con un meta-análisis en red (MAR). Esta RS se ha utilizado como partida para evaluar la eficacia y seguridad de HBOT en el tratamiento de la intoxicación por CO ([Figura 3](#)) ([132](#)).

**Figura 3. Proceso de selección de estudios en intoxicación por CO (diagrama de flujo)**



Tras la lectura completa de los estudios seleccionados, se descartaron 17 por ser anteriores a la RS de Wan-Ho *et al.*, cinco porque no evaluaban HBOT como tratamiento para la intoxicación por CO y otro más por ser una revisión narrativa ([Anexo 2](#)). El resultado final fue la inclusión de una RS publicada por Wang *et al.* en 2019 ([132](#)) que presentaba resultados de estudios no incluidos en la RS de Wan-Ho *et al.* ([133](#)).

### 4.1.1. Descripción y calidad de los estudios seleccionados en intoxicación por CO

La RS de Wan-Ho *et al.* ha sido valorada con AMSTAR con una calidad moderada-alta. La RS cumple positivamente todos los ítems salvo que no aportan un listado con los motivos de exclusión de cada estudio y no detallan las fuentes de financiación de los estudios ([Anexo 3](#)) ([133](#)).

La RS de Wan-Ho *et al.* tenía como objetivo proporcionar una visión general de los tratamientos de HBOT en pacientes con intoxicación por CO ([133](#)). Actualizaron la evidencia disponible hasta la fecha mediante la realización de un MAR de los ECA disponibles para evaluar el efecto de las terapias HBOT y con oxígeno normobárico (NBOT) sobre la mortalidad, la recuperación de la cefalea, la fatiga general y las secuelas neurológicas en pacientes con intoxicación por CO.

Incluyeron 8 ECA en la síntesis cualitativa, 7 de los cuales contribuyeron a la síntesis cuantitativa en el MAR. Todos los estudios comparaban HBOT con NBOT, pero se diferenciaban en el número de sesiones de HBOT que se administraban: 1, 2 o 3. Cuatro estudios eran franceses ([134-137](#)), tres estadounidenses ([59,138,139](#)) y uno australiano ([140](#)). Los 8 estudios incluyeron un total de 1.785 pacientes con intoxicación por CO entre 1989 y 2002. Su edad media oscilaba entre 31 y 49,7 años e incluía a 929 hombres (52,04%). La duración de la exposición al CO estuvo entre 2 y 7 horas, el nivel de CO en el aire respirado estaba entre 20 y 26% y el número de pacientes en coma al inicio del estudio entre el 3,5 y el 99%.

La calidad de los ECA incluidos se presenta en la [Tabla 2](#). De los ocho estudios los mejor valorados fueron Weaver *et al.* ([139](#)) y Annane *et al.* ([135](#)) de 2011. Seis de ocho estudios fueron de bajo riesgo para otros sesgos y datos de resultados incompletos. Cinco de los ocho ECA fueron de bajo riesgo para la generación de secuencias, la ocultación de la asignación y el sesgo de información. Sin embargo, siete estudios tenían un riesgo alto o con algunas dudas con respecto al cegamiento de los participantes y del personal del estudio.

**Tabla 2. Calidad de los ECA de Wan-Ho *et al.* (133)**

Estudio	1	2	3	4	5	6	7
Annane 2001 (134)	Algunas dudas	Alto	Alto	Alto	Bajo	Alto	Algunas dudas
Annane 2011 (135)	Bajo	Bajo	Alto	Bajo	Bajo	Bajo	Bajo
Ducasse 1995 (136)	Poco claro	Poco claro	Alto	Bajo	Alto	Bajo	Bajo
Hampson 2006 (138)	Bajo	Bajo	Algunas dudas	Alto	Bajo	Algunas dudas	Bajo
Raphael 1989 (137)	Bajo	Bajo	Algunas dudas	Alto	Bajo	Bajo	Alto
Scheinkestel 1999 (140)	Algunas dudas	Algunas dudas	Algunas dudas	Bajo	Bajo	Bajo	Bajo
Thom 1995 (59)	Algunas dudas	Algunas dudas	Alto	Alto	Alto	Bajo	Bajo
Weaver 2002 (139)	Bajo	Bajo	Bajo	Bajo	Bajo	Bajo	Bajo

1: Generación de secuencia. 2: Ocultación de la asignación. 3: Cegamiento de participantes y profesionales. 4: Cegamiento de evaluadores. 5: Resultados incompletos. 6: Sesgo de información. 7: Otros sesgos.

Los autores realizaron un MAR con los datos disponibles en todos los estudios aplicando un modelo de red de tres nodos con los tratamientos de NBOT, HBOT de 1 sesión y HBOT de 2 sesiones para la tasa de mortalidad, la tasa de recuperación de la cefalea y la tasa de fatiga general. En cambio, para las tasas de deterioro de la memoria y dificultad para concentrarse aplicaron un modelo de consistencia de cuatro nodos con tratamientos de HBOT en 1 sesión, en 2 sesiones y en 3 sesiones.

La RS de Wang *et al.* se ha evaluado en cuanto a su calidad con AMSTAR, resultando en una calidad baja, puesto que presenta numerosos ítems con respuesta negativa como no tener un protocolo previo o no indicarlo así, no proporcionar la lista de motivos de exclusión de estudios, no evaluar el riesgo de sesgo de los estudios incluidos y no declarar sus posibles conflictos de interés ([Anexo 3](#)) (132).

Los autores seleccionaron 23 estudios potencialmente relevantes, 16 de los cuales se excluyeron tras una evaluación detallada porque los pacientes recibieron otras intervenciones, el estudio exploraba factores pronósticos o no informaba de los resultados. Finalmente, incluyeron 7 ECA con 2.023 pacientes intoxicados por CO. Dos estudios comparaban la HBOT en 2 sesiones con la HBOT en 1 sesión, y el resto compararon los efectos del tratamiento de la HBOT con la NBOT. La duración

del seguimiento osciló entre 21 días y 6 semanas, y en cada estudio se incluyeron entre 26 y 575 pacientes. Cuatro ECA se realizaron en Francia, 2 en EE.UU. y 1 en Australia. Cuatro estudios incluían la intoxicación por CO en pacientes en un plazo de 12 h, 1 en un plazo de 24 h, 1 en un plazo de 6 h, otro estudio ensayo no informaba sobre el tiempo de intoxicación por CO. La calidad de los estudios se evaluó mediante la escala de Jadad que da mayor puntuación cuanto mayor es la calidad del estudio (141). Un ECA obtuvo 5 puntos, 4 obtuvieron 4 puntos, 1 obtuvo 3 puntos y los 3 restantes obtuvieron 2 puntos.

Los autores realizaron un análisis del sesgo de publicación mediante las pruebas de Egger y Begg (142,143) sin hallar resultados significativos en ninguna de las variables.

#### 4.1.2. Resultados de eficacia

En la siguiente tabla se muestran los resultados del MAR realizado por Wan-Ho *et al.* (Tabla 3) (133). En ella se observa que de todos los análisis realizados solo se han encontrado diferencias estadísticamente significativas para 4 desenlaces y 2 comparaciones. Los dos primeros son resultados desfavorables a 2-HBOT, puesto que los pacientes del grupo NBOT se recuperaban mejor del dolor de cabeza y presentan menor tasa de fatiga. En el caso de la comparación 2-HBOT vs. 1-HBOT tres desenlaces muestran diferencias significativas entre grupos: la tasa de recuperación de memoria es mejor en el grupo 2-HBOT, pero en este grupo también es mayor la tasa de fatiga y de problemas de concentración.

**Tabla 3. Resultados del MAR de Wan-Ho *et al.* (133)**

Outcome	1 HBOT vs. NBOT (RR (IC 95%))	2 HBOT vs. NBOT (RR (IC 95%))	2 HBOT vs. 1 HBOT (RR (IC 95%))
Tasa de mortalidad	1,22 (0,34 – 4,33)	2,78 (0,57 – 13,54)	2,28 (0,69 – 7,54)
Tasa de mejora dolor cabeza	0,92 (0,77 – 1,10)	<b>0,75 (0,60 – 0,95)</b>	0,82 (0,65 – 1,04)
Tasa fatiga	1,12 (0,86 – 1,45)	<b>1,44 (1,09 – 1,91)</b>	<b>1,29 (1,03 – 1,62)</b>
Tasa de recuperación memoria	0,74 (0,40 – 1,35)	1,32 (0,72 – 2,43)	<b>1,80 (1,01 – 3,19)</b>
Tasa de problemas de concentración	0,77 (0,47 – 1,27)	1,43 (0,86 – 2,36)	1,85 (1,19 – 2,89)

HBOT: Oxigenoterapia hiperbárica. NBOT: Oxigenoterapia normobárica. RR: Riesgo relativo. IC: Intervalo de confianza.

A continuación, se detallan los resultados del MA llevado a cabo por Wang *et al.* (132) para todas las variables en estudio (Tabla 3). Ningún desenlace ha mostrado resultados significativos sobre la eficacia de HBOT frente a cualquiera de los comparadores, salvo la valoración neuropsicológica en su conjunto y comparando frente a NBOT con un RR = 3,03 (IC 95% = 1,10 – 4,96; p = 0,002; I<sup>2</sup> = 0%).

**Tabla 4. Resultados del MA de Wang *et al.***

Outcome	RR	IC 95%	p	I <sup>2</sup>
Tasa recuperación	0,92	0,78 – 1,08	0,307	52,9%
Tasa de secuelas moderadas	0,95	0,78 – 1,16	0,639	54,6%
Tasa de secuelas graves	2,15	0,44 – 10,40	0,343	18,2%
Tasa de mortalidad	0,90	0,32 – 2,53	0,841	0%
Tasa de astenia	1,11	0,84 – 1,47	0,468	43,6%
Tasa de dolor cabeza	1,07	0,75 – 1,52	0,723	36,8%
Tasa de problemas memoria	1,05	0,60 – 1,84	0,867	77%
Tasa de trastornos sueño	1,02	0,75 – 1,40	0,884	0%
Tasa de problemas de concentración	1,04	0,63 – 1,71	0,883	55,6%
Tasa de problemas visión	0,77	0,37 – 1,57	0,469	47,4%
Tasa trastornos comportamiento	0,89	0,41 – 1,92	0,760	54,3%
Tasa de vuelta a actividad normal	0,98	0,96 – 1,01	0,178	0%
Valoración neuropsicológica (DM)	3,03	1,10 – 4,96	0,002	0%

DM: Diferencia de Medias. RR: Riesgo relativo. IC 95%: Intervalo de confianza al 95%.

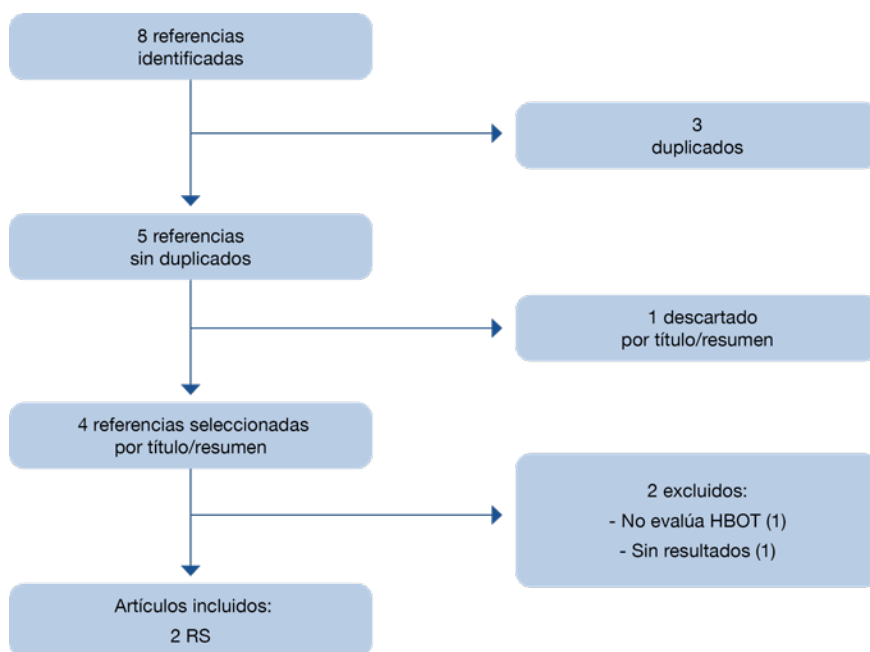
### 4.1.3. Resultados de seguridad

En cuanto a los efectos adversos de la HBOT, ninguna de las RS incluidas informa sobre resultados relativos a ellos.

## 4.2. Oclusión de la arteria central de la retina (CRAO)

La búsqueda bibliográfica sobre HBOT en el tratamiento de CRAO dio como resultado 8 referencias, tras cribar por título/resumen se seleccionaron 4 estudios para su lectura completa, de los cuales se descartaron 2 por no presentar resultados y por no evaluar HBOT ([Anexo 2](#)). El resultado final fue la inclusión de 2 RS: Una publicada en 2018 por Wu *et al.* ([75](#)) y otra de 2022 publicada por Rosignoli *et al.* ([144](#))

**Figura 4. Proceso de selección de estudios en CRAO (diagrama de flujo)**



### 4.2.1. Descripción y calidad de los estudios seleccionados en oclusión de la arteria central de la retina

La RS de Rosignoli *et al.* muestra una calidad críticamente baja por haber sido valorada negativamente en 9 cuestiones de AMSTAR ([Anexo 3](#)): publicación de un protocolo previo, lista de estudios con motivos de exclusión, descripción detallada

de estudios incluidos, información sobre fuentes de financiación de estudios incluidos, análisis del riesgo de sesgo de estudios, método de síntesis apropiado, impacto del riesgo de sesgo en los resultados y en la discusión y análisis del sesgo de publicación (144). Los autores de esta RS incluyeron estudios con pacientes que presentaban CRAO tratados con HBOT y resultados sobre agudeza visual inicial y final.

Wu *et al.* (75) también incluyen un análisis retrospectivo para comparar con los resultados de la RS en un MA. Se trata de una revisión retrospectiva de las historias clínicas de 121 pacientes que presentaban CRAO en el *University of Texas Health*, EE.UU. desde el año 2011 hasta el año 2021. De los 121 pacientes, 48 cumplían los criterios de inclusión, y 15 de ellos fueron sometidos a HBOT, mientras que los otros 33 pacientes no recibieron ninguna forma de terapia con oxígeno. Las variables de resultado eran el cambio en la agudeza visual (AV) desde la presentación hasta la visita de seguimiento final y la incidencia de glaucoma neovascular (NVG) entre los dos grupos.

Se incluyeron 3 estudios Beiran *et al.* publicado en 2001 (88), Menzel *et al.* publicado en 2012 (91) y Rozenberg *et al.* de 2022 (145). 2 estudios se llevan a cabo en Israel y otro en Alemania, además del estudio retrospectivo llevado a cabo en EE.UU. Como diseño todos eran series de casos retrospectivas con un total de 296 pacientes incluidos (207 en HBOT y 89 en Control). No se evalúan los riesgos de sesgos de los estudios incluidos ni del estudio retrospectivo que realizan los autores de la RS.

Se incluyeron un total de 344 participantes, 122 en el grupo control y 222 en el grupo HBOT. El tiempo transcurrido desde la aparición de síntomas hasta el tratamiento fue de 8 a 18 horas y se administraron terapias complementarias como masaje ocular, terapias de reducción de la presión intraocular, bloqueo retrobulbar con anestesia, hemodilución o aspirina.

Las sesiones HBOT se administraban siempre a 2,4 ATA durante 90 minutos, pero el número de sesiones y la duración del tratamiento variaba entre 5 sesiones en 48 horas (91) o un tratamiento intensivo inicial (3 sesiones/24h (144,145); 2 sesiones/24h durante 3 días (88)) seguido de una sesión diaria hasta que no se observen mejoras de síntomas.

Por otro lado, la RS de Wu *et al.* (75) presenta una calidad moderada-baja, al no informar de la existencia de un protocolo previo, no presentar lista de motivos de exclusión ni de fuentes de financiación de estudios incluidos y no considerar la heterogeneidad en los resultados del análisis (Anexo 3).

Los autores establecieron como criterios de inclusión de estudios que estos incorporaran pacientes diagnosticados de CRAO, que fueran con diseño ECA y que entre los desenlaces se evaluara la mejora de AV entre el grupo de HBOT y el grupo sin HBOT.

Se incluyeron un total de 7 estudios, pero no todos eran ECA. Con todos ellos se llevó a cabo un MA. Tres estudios se realizaron en China, uno en Israel, uno en EE.UU. y otro en Alemania. Uno de los 7 estudios incluidos evaluaba solo NBOT, por lo que no será considerado en el presente informe (146). La muestra total de los estudios sobre HBOT era de 396 participantes: 211 en el grupo HBOT y 185 en el control/NBOT. Con el fin de reducir el sesgo de confusión, los autores dividieron los estudios en 6 subgrupos según el método de inhalación de oxígeno (mascarilla o no detallado), si el tratamiento con oxígeno se administraba solo o combinada con otros tratamientos, el tipo de oclusión (RRAO o CRAO), la fracción de O<sub>2</sub> inspirado (FiO<sub>2</sub>) (100% o 95%), la duración del tratamiento ( $\leq 9$  h o  $> 9$  h), la presión de oxígeno (NBOT o HBOT).

Las terapias complementarias que se utilizaron en los diferentes estudios eran parencetesis de cámara anterior, vitaminas B1 y B12, masaje ocular, acetazolamida, bloqueo retrobulbar, tetrametilpirazina o hemodilución.

El tiempo transcurrido desde la aparición de los síntomas hasta la intervención oscilaba en el rango de media hora a 5 días. Las sesiones de HBOT se establecieron con O<sub>2</sub> al 100% administrado a una presión de 2 a 2,8 ATA y una duración total del tratamiento de 4 a 17 horas.

Los autores evaluaron la calidad de los estudios incluidos mediante la herramienta de la Colaboración Cochrane RoB-I (147). La mayoría de los estudios mostraron un bajo riesgo de sesgo. Los parámetros mejor valorados fueron el riesgo de sesgo de selección, con 4 estudios de bajo riesgo, el riesgo de sesgo de detección con 6 estudios de bajo riesgo, pero, en general los estudios estaban bien valorados sin presentar alto riesgo de sesgo ninguno de ellos (Tabla 5).

**Tabla 5. Riesgo de sesgo de estudios en Wu *et al.* (75)**

Estudio	1	2	3	4	5	6	7
Beiran 2001 (88)	Bajo	Bajo	Poco claro	Bajo	Poco claro	Bajo	Poco claro
He 2009 (148)	Bajo	Poco claro	Poco claro	Bajo	Bajo	Poco claro	Bajo
Menzel-Severing 2012 (91)	Poco claro	Poco claro	Poco claro	Bajo	Bajo	Poco claro	Poco claro
Aisenbrey 2000 (149)	Poco claro	Bajo	Poco claro	Bajo	Poco claro	Bajo	Poco claro
Wang 2016 (150)	Bajo	Poco claro	Bajo	Bajo	Bajo	Poco claro	Bajo
Zhang 2000 (151)	Bajo	Poco claro	Poco claro	Bajo	Poco claro	Bajo	Bajo

1: Generación de secuencia. 2: Ocultación de la asignación. 3: Cegamiento de participantes y profesionales. 4: Cegamiento de evaluadores. 5: Resultados incompletos. 6: Sesgo de información. 7: Otros sesgos.

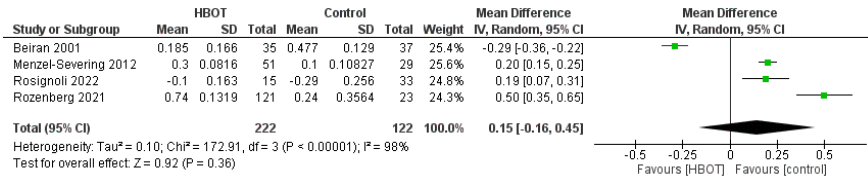
## 4.2.2. Resultados de eficacia

La variable evaluada casi en exclusiva como medida de efectividad de HBOT en el tratamiento de CRAO fue la AV, bien como medida final o bien en el cambio antes-después de la intervención.

En el caso de la RS de Rosignoli *et al.* (144) se presenta un MA sin incluir los resultados de su estudio prospectivo y en Wu *et al.* (75) se incluyen datos de un estudio que no evalúa HBOT, por estos motivos se ha realizado una síntesis con los resultados de mejora de AV que incluya, en el primer caso, los datos de Rosignoli *et al.* (144) y excluya, en el segundo caso, los datos de Atebara *et al.* (146).

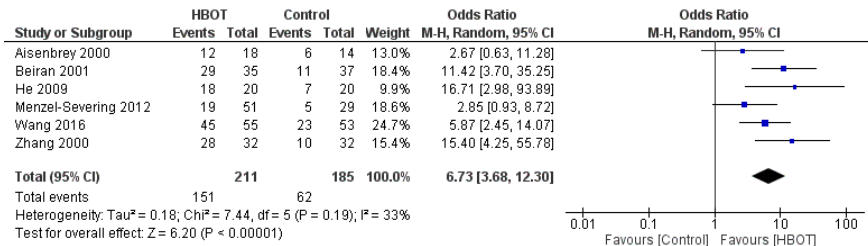
En la Figura 5 se muestra los resultados del MA de Rosignoli *et al.* (144) incluyendo sus propios resultados. Estos autores evalúan la AV como variable continua y no obtienen diferencias significativas entre grupos (DM = 0,15 líneas; IC 95% = -0,16 – 0,45;  $p = 0,36$ ;  $I^2 = 98\%$ ) (144). Además, los estudios presentan una elevada heterogeneidad.

**Figura 5. Meta-análisis de Rosignoli *et al.* modificado para agudeza visual**



En la [Figura 6](#) se muestran los resultados de la RS de Wu *et al.* (75) que presenta la AV como variable discreta y con algunos estudios en común con Rosignoli *et al.* (144) en este caso la diferencia entre grupos es significativa y favorece a la intervención con HBOT y la heterogeneidad de estudios es menor que en la RS anterior (OR = 6,73; IC 95% = 3,68 – 12,30; p < 0,001; I<sup>2</sup> = 33%).

**Figura 6. Meta-análisis de Wu *et al.* modificado para agudeza visual.**



### 4.2.3. Resultados de seguridad

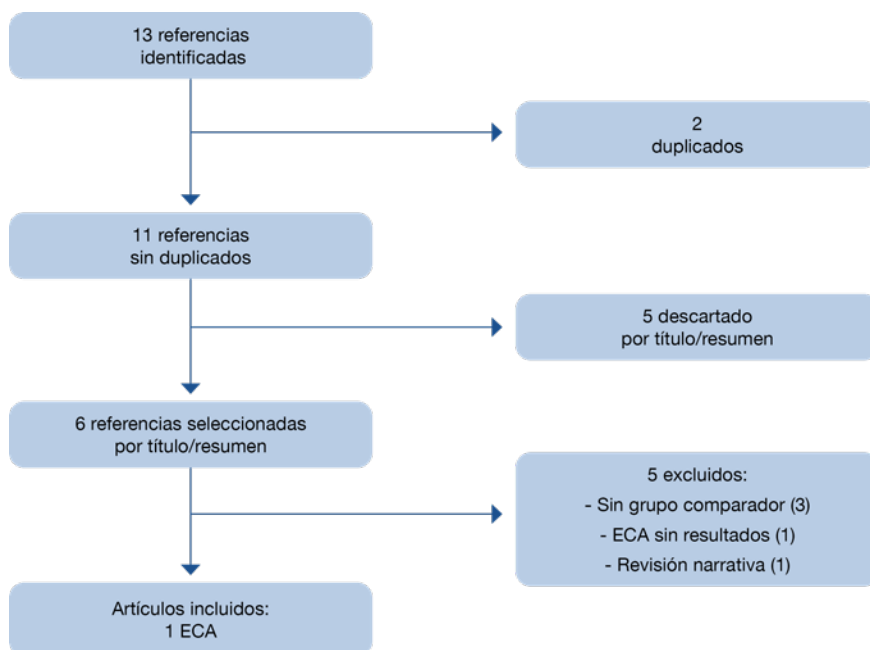
Las RS incluidas en esta indicación de HBOT no informan sobre los eventos adversos relacionados con la intervención.

## 4.3. Covid persistente

La búsqueda bibliográfica permitió identificar 13 referencias. Tras eliminar duplicados y cribar por lectura de título y resumen, se llevaron a lectura completa 6 de ellas. El cribado final resultó en la inclusión de 1 ECA que evaluaba la HBOT en el tratamiento de los síntomas de Covid persistente (152). Los restantes estudios

se descartaron 3 por no presentar grupo comparador, 1 por no publicar resultados y 1 por ser una revisión narrativa (Figura 7) (Anexo 2).

**Figura 7. Proceso de selección de estudios en Covid persistente (diagrama de flujo)**



### 4.3.1. Descripción y calidad de los estudios seleccionados en Covid persistente

El ECA seleccionado fue publicado por Zilberman-Itskovich *et al.* en 2022 (152). El ECA ha sido valorado con la herramienta de Cochrane RoB-I (147) con calidad moderada-alta (Tabla 6).

**Tabla 6. Calidad del ECA de Zilberman-Itskovich *et al.* (152)**

Estudio	1	2	3	4	5	6	7
Zilberman-Itskovich 2022 (152)	Bajo	Bajo	Bajo	Poco claro	Bajo	Poco claro	Bajo

1: Generación de secuencia. 2: Ocultación de la asignación. 3: Cegamiento de participantes y profesionales. 4: Cegamiento de evaluadores. 5: Resultados incompletos. 6: Sesgo de información. 7: Otros sesgos.

Se trata de un estudio realizado en Israel, como se ha comentado previamente, su diseño es de ECA doble ciego. Su objetivo era evaluar los efectos de la HBOT en comparación con NBOT en pacientes que padecen el síndrome de Covid persistente, con síntomas continuos durante al menos 3 meses tras la confirmación de la infección.

La variable de resultado principal fue cambios en el rendimiento neurocognitivo, que incluía la valoración de la memoria, de la atención, la velocidad de procesamiento de la información y habilidades motoras. Otras variables evaluadas fueron la calidad de vida medida a través del cuestionario SF-36, los trastornos del sueño medidos con el cuestionario PSQI, un cuestionario sobre síntomas de estrés psicológico (*Brief Symptom Inventory*. BSI) y una escala de dolor (*Brief Pain Inventory*. BPI). También se evaluaron el sentido del olfato con el test de sticks de Sniffin y el gusto con la prueba de tira reactiva de sabor. Las mediciones de la función pulmonar se realizaron con un espirómetro. Se recogieron muestras de sangre para realizar un hemograma completo, análisis químicos y marcadores inflamatorios. Se vigiló a los participantes para detectar acontecimientos adversos, como barotraumas y toxicidad del oxígeno (pulmonar y del sistema nervioso central).

Se aleatorizaron 79 participantes, 40 en grupo HBOT y 39 en el grupo de NBOT, se registraron 6 abandonos (3 por grupo), por lo que la muestra final analizada estaba compuesta por 37 participantes en el grupo HBOT y 36 en el grupo NBOT.

Ambos protocolos, el de HBOT y el simulado, consistían en 40 sesiones diarias, cinco sesiones por semana en un periodo de dos meses. El protocolo HBOT incluía respirar oxígeno al 100% por máscara a 2 ATA durante 90 minutos con pausas de aire de 5 minutos cada 20 minutos. Las velocidades de compresión/descompresión fueron de 1,0 m/min. El protocolo simulado (NBOT) consistió en respirar un 21% de oxígeno por mascarilla a 1,03 ATA durante 90 minutos. Para enmascarar los controles, la presión de la cámara se elevó hasta 1,2 ATA durante los cinco primeros minutos de la sesión junto con ruido de aire circulante, seguido de descompresión (0,4 m/min) hasta 1,03 ATA durante los cinco minutos siguientes.

### 4.3.2. Resultados de eficacia

Los resultados de eficacia se detallan en la [Tabla 7](#). A modo de resumen, solo se obtuvieron diferencias significativas entre grupos para las variables desempeño neurocognitivo y función ejecutiva de los cambios neurocognitivos, ambas aumentan en el grupo HBOT en comparación con NBOT. En el resto de variables hubo diferencias significativas en el SF-36 para las dimensiones de limitación física y

energía que suponían una mejora en la calidad de vida del grupo HBOT respecto al grupo NBOT, así como en la puntuación global del PSQI también favorable al grupo HBOT con respecto al grupo NBOT. El grupo HBOT también presenta mejoras significativas respecto al grupo NBOT en las variables BSI total, BSI somatización, BSI depresión y en el BPI para la interferencia del dolor.

Tabla 7. Resultados del ECA de Zilberman-Itskovich *et al.* (152)

	DM entre grupos		HBOT (N = 37)		NBOT (N = 36)	
	D-Cohen (SMD)	p	DM antes -después	SD	DM antes -después	SD
Desempeño neurocognitivo	0,495	<b>0,038</b>	5,8	7,9	2,4	5,4
Memoria	0,111	0,636	8,3	11,2	7,2	8,5
Función ejecutiva	0,477	<b>0,045</b>	5,6	10,6	1,3	6,8
Atención	0,463	0,052	4,6	12,4	-0,3	8,3
Rapidez de procesado de la información	0,303	0,2	7,6	11,4	3,9	12,7
Habilidades motoras	0,38	0,154	2,9	10	0,1	6,7
<b>SF-36</b>						
Función física	-0,269	0,254	2,7	21	7,9	17,5
Limitación física	0,546	<b>0,023</b>	33,8	40,9	9,7	47,2
Limitación emocional	0,215	0,361	27	42,9	17,6	44,7
Energía	0,522	<b>0,029</b>	18,2	24,4	6	22,5
Bienestar emocional	0,459	0,054	14,1	17,8	4,1	25,1
Función social	0,391	0,099	19,9	25,6	10,1	24,8
Dolor	0,254	0,281	20,1	28,6	13,1	27,1
Salud general	0,338	0,153	9,5	18,2	2,9	20,4
PSQI global	<b>-0,486</b>	<b>0,042</b>	<b>-2,6</b>	<b>3,1</b>	<b>-1</b>	<b>3,3</b>
Calidad sueño	-0,31	0,19	-0,6	1	-0,3	0,7
Latencia sueño	-0,308	0,193	-0,6	0,8	-0,3	0,8
Duración sueño	-0,36	0,129	-0,1	1	0,2	0,9
Eficiencia sueño	0,047	0,84	-0,1	0,5	-0,2	0,8
Alteraciones sueño	-0,465	0,051	-0,4	0,6	-0,1	0,6
Medicación sueño	-0,251	0,287	-0,3	1,1	0	0,8
Disfunción diurna	-0,221	0,348	-0,5	1	-0,3	0,9

	DM entre grupos		HBOT (N = 37)		NBOT (N = 36)	
	D-Cohen (SMD)	p	DM antes -después	SD	DM antes -después	SD
<b>BSI-18</b>						
Total	-0,636	<b>0,008</b>	-8,9	10,6	-1,8	11,7
Somatización	-0,588	<b>0,014</b>	-3,1	3,8	-0,5	5
Depresión	-0,491	<b>0,04</b>	-3,2	5,4	-0,8	4,4
Ansiedad	-0,417	0,079	-2,5	4,5	-0,5	5,3
<b>BPI</b>						
Gravedad del dolor	-0,024	0,917	-0,2	1,8	-0,1	2,3
Interferencia del dolor	-0,784	<b>0,001</b>	-1,9	2,3	-0,1	2,5
Cambios en olfato y gusto						
Olfato	0,311	0,189	0,9	2	0,4	1,6
Gusto	0,388	0,102	0,8	2,4	-0,2	2,3
<b>Espirometría</b>						
IC	-0,074	0,76	0,2	0,6	0,2	0,9
VC	-0,159	0,508	0,1	0,2	0,1	0,3
IRV	-0,008	0,972	0,2	0,7	0,2	0,9
VT	-0,11	0,65	0	0,6	0	0,5
FVC	-0,103	0,667	0	0,3	0	0,2
FEV1	-0,181	0,452	0	0,2	0	0,2
FEV1/FVC	-0,081	0,736	-0,6	3,5	-0,3	4
PEF	-0,287	0,23	0,1	1	0,4	1,3

DM: Diferencia de medias. SD: Desviación estándar. IC 95%: Intervalo de confianza al 95%. HBOT: Oxigenoterapia hiperbárica. NBOT: Oxigenoterapia normobárica. PEF: Pico espiratorio flujo. FEV1: Volumen espiratorio forzado en el primer segundo. FVC: Capacidad vital forzada. VT: Volumen corriente. IRV: volumen de reserva inspiratoria. IC: Capacidad inspiratoria. VC: Capacidad vital.

### 4.3.3. Resultados de seguridad

En la [Tabla 8](#) se muestran los resultados correspondientes a eventos adversos publicados por Zilberman-Itskovich *et al.* ([152](#)).

No se han encontrado diferencias entre los grupos comparados para ningún evento adverso.

**Tabla 8. Resultados de seguridad del ECA de Zilberman-Itskovich et al. (152)**

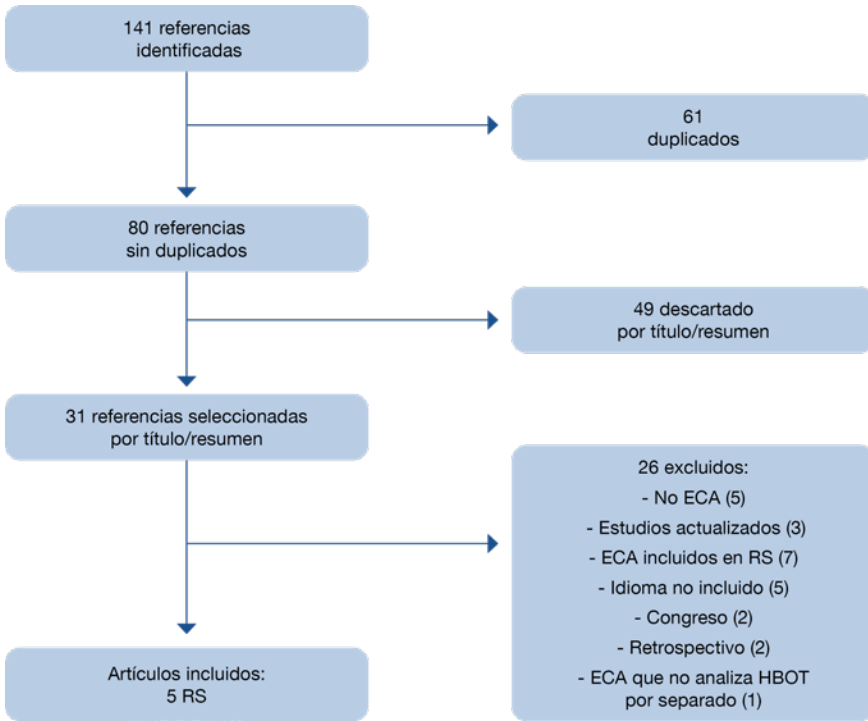
Eventos adversos	HBOT	NBOT	p = 0,739
Barotrauma	4	3	0,72
Dolor de oído	1	0	0,5054
Palpitaciones	3	1	0,3391
Alergia	0	1	0,4844
Dolor de cabeza	1	0	0,5054
Derivación de urgencia secundaria a dolor torácico / epigástrico	1	2	0,5477
Fiebre	1	1	0,9843
Infección tracto urinario	0	2	0,28
Celulitis con antibiótico	0	1	0,4844
Presíncope	0	1	0,4844
Hipertensión	1	0	0,5054

## 4.4. Pérdida de audición súbita

### 4.4.1. Resultados de la búsqueda

La búsqueda sistemática permitió identificar 141 registros, de los cuales 61 eran duplicados. Se evaluaron 80 referencias por su título y resumen y se incluyeron 31 referencias para su selección por el texto completo. Finalmente se incluyeron 5 RS ([Figura 1](#)). La lista de estudios excluidos y los motivos se recogen en el [Anexo 3](#).

**Figura 8. Proceso de selección de estudios en pérdida de audición súbita (diagrama de flujo)**



#### 4.4.2. Descripción y calidad de los estudios seleccionados en pérdida de audición súbita

La revisión de Bennet *et al.* (118) tenía como objetivo evaluar la HBOT en el tratamiento de la PAS neurosensorial súbita aguda y crónica y/o el tinnitus. Esta RS muestra una calidad alta medida con AMSTAR. La variable de resultado principal fue el cambio en la audición medida con audiometría de tonos puros (ATP). Se incluyeron 7 ensayos clínicos (un ensayo controlado pseudo-aleatorizado (153) y 6 ECA (154-159)), que incluyeron 392 participantes (207 en el grupo que recibió HBOT y 185 en el grupo control). Los estudios incluidos presentaban riesgo de sesgo alto (153,154,156-159) o poco claro (155), según la herramienta de Cochrane RoB-I (147). La descripción de la metodología en los estudios fue pobre en todos los casos, y todos presentan alto riesgo de sesgo ya que la ocultación de la asignación no fue la adecuada en ninguno de los estudios, y solo en un caso se describió

el proceso de aleatorización. Ninguno de los estudios describió el cegamiento de los investigadores y solo uno describió el proceso de cegamiento de los participantes a la terapia simulada.

Tanto la dosis de oxígeno por sesión de tratamiento como la duración total del tratamiento varió entre los estudios incluidos. La dosis más baja administrada fue de 1,5 ATA durante 45 minutos diarios durante 15 días (155,156), mientras que la dosis más alta fue de 2,5 ATA durante 90 minutos diarios durante 25 días (159). Los estudios incluidos por Bennet *et al.* utilizaron como presión máxima de oxígeno entre 1,5 y 2,5 ATA y el número total de sesiones individuales de tratamiento varió entre 10 (154,157,158) y 25 sesiones (159). Respecto al control, cuatro de los estudios compararon la HBOT con una aproximación farmacológica (153,154,157,159), dos de ellos comparaban con vasodilatadores (154,157), otros tres estudios compararon con no HBOT: uno con un tratamiento placebo (155) y dos con no tratamiento (156,158).

El objetivo de la revisión de Erygit *et al.* (160) era evaluar el efecto de la HBOT en el tratamiento de la PAS idiopática junto con la administración de corticosteroides intravenoso, oral o intratimpánico. Muestra una calidad moderada según AMSTAR. Incluyeron pacientes con una pérdida de audición al menos 30 dB. Los autores incluyeron 16 estudios, de los cuales 2 fueron ECA (161,162), 10 fueron estudios de cohortes retrospectivos (69,163-170), una fue una revisión retrospectiva de casos (171), un ensayo comparativo aleatorizado de eficacia (159), 2 ensayos de cohortes prospectivos (172,173). Los autores de esta revisión no informaron sobre las presiones de HBOT incluidos. El riesgo de sesgo de los estudios incluidos fue medido con la herramienta RoBANS (*Risk of Bias Assessment tool for Non-randomized Studies*). El riesgo de sesgo de los estudios fue alta debido a la selección de participantes, donde 13 de los 16 incluidos presentaron alto riesgo de sesgo.

El objetivo de la revisión de Joshua *et al.* (174), de calidad alta, era evaluar la efectividad de la HBOT en pacientes con PAS, comparado con el tratamiento con esteroides. Se evaluó mediante el cambio de media de ATP de baja frecuencia (0,5, 1,2 y 3 o 4 KHZ) o alta frecuencia (3, 4, 6 y 8 KHZ). Los autores definieron como recuperación de la audición una ganancia  $\geq 10$  dB en la media de ATP. Esta RS incluyó 3 ECA que incluían pacientes con pérdida de audición grave o profunda (172,175) y moderada (176), donde se administró HBOT como terapia adyuvante. Los estudios utilizaron una presión máxima entre 2 (172,176) y 2,5 ATA (175), y un número de sesiones osciló entre 10 y 20 con una duración que oscilaba entre 60 (172,175) y 90 (176) minutos. La evaluación del riesgo de sesgo se realizó con la herramienta de Cochrane RoB-I. Dos de los estudios presentaron riesgo de sesgo poco claro (172,175) y otro estudio presentó alto riesgo de sesgo (176).

La revisión de Rhee *et al.* (177), de calidad moderada, tiene como objetivo comparar la HBOT más tratamiento médico (TM) frente solo a TM. Los autores de la revisión incluyeron estudios con grupo control que incluyeran la administración sistémica o intratimpánica de corticosteroides dentro del protocolo de TM. Las medidas de resultado primaria fue la recuperación completa de audición y la segunda fue cualquier recuperación de la audición y la ganancia absoluta de audición. Se incluyeron 19 estudios, de los cuales, 14 eran comparativos retrospectivos, 3 ECA y 2 comparativos prospectivos. Se incluyeron 2.401 pacientes diagnosticado de PAS, con una edad media de 45,4 años. De estos pacientes, 1.055 fueron incluidos en el grupo HBOT + TM y 1.346 en el grupo de TM sola. Los corticosteroides administrados eran diferentes según los estudios, cuatro estudios administraron betametasona con dosis que variaban entre 12 mg y 1 mg por día, 6 estudios administraron dexametasona y 6 estudios prednisona, un estudio hidrocortisona y otro, metilprednisolona. El protocolo de HBOT también variaba entre estudios, tanto en la dosis de oxígeno como en la duración. El estudio con dosis más baja administró 1,5 ATA durante 60 minutos durante 10 sesiones y el que mayor dosis administró fue de 2,5 ATA durante 90 minutos en 25 sesiones. El riesgo de sesgo de los ECA fue valorado con la herramienta de Cochrane RoB-I (147) y el de los estudios no aleatorizados fue valorado con la escala Newcasatle Ottawa (NOS) (178) y la herramienta STROBE (por sus siglas en inglés, *Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology*) (179). Los tres ECA incluidos presentan riesgo de sesgo alto por la falta de cegamiento en participantes e investigadores y riesgo de sesgo poco claro en la aleatorización y ocultación de la secuencia (159,161,180). Los estudios no aleatorizados presentaban bajo riesgo de sesgo, ya que cumplían con al menos 17 variables de la lista de comprobación STROBE y cumplían los criterios de adecuación de las NOS.

Por último, la revisión de Lei *et al.* (181) analiza la eficacia de la HBOT como tratamiento de rescate para pacientes con PAS refractaria, y tiene una calidad moderada. Las medidas principales fueron la proporción de pacientes con recuperación de la audición y los cambios en las ATP. Los autores incluyeron 6 estudios, de los cuales 2 fueron ECA, dos fueron cohortes retrospectivas, uno fue un ensayo clínico no aleatorizado y otro fue una cohorte histórica. Los estudios fueron realizados en china (4 estudios) y Serbia (un estudio) y en Turquía (1 estudio). Todos los estudios compararon el tratamiento esteroides intratimpánicos (EI). Los estudios incluyeron un total de 173 participantes en el grupo HBOT (44,6%) y 165 participantes en el grupo de tratamiento EI. con dexametasona (4 estudios) o con metilprednisolona (dos estudios), con HBOT. El régimen de HBOT varió entre estudios, tanto en la presión utilizada (entre 2 y 2,5 ATA) como en duración de las sesiones (de 90 a 120 minutos) como en el número de sesiones (varió entre 10 sesiones en 2 semanas a una sesión diaria durante 3 semanas), La evaluación de la calidad de los estudios no aleatorizados se realizó con la herramienta MINORS (182) y la de

los ECAs se evaluó con la escala Jadad (141). Los estudios no aleatorizados mostraron una calidad media según la herramienta MINORS y los ECAs mostraron una calidad baja según la escala Jadad. El nivel de evidencia fue clasificado con 2b según los criterios del centro Oxford para la medicina basada en la evidencia.

### 4.4.3. Resultados de eficacia

#### 4.4.3.1. Mejora en la audición

Respecto a la mejora en la audición en pacientes con PAS aguda, Bennet *et al.* (118), el MA de 2 estudios (153,154), que incluyeron un total de 114 participantes, no mostró resultados estadísticamente significativos a favor de HBOT, con un RR igual a 1,53 (IC 95% = 0,85 – 2,78; p = 0,16; I<sup>2</sup> = 38,2%). Solo uno de los estudios proporcionó resultados en función de la gravedad de la pérdida de audición, sin observar diferencias estadísticamente significativas entre el grupo control y el grupo HBOT (153).

**Tabla 9. Análisis de RR en la mejora de audición en los estudios incluidos por Bennet *et al.***

Grado Pérdida de audición	Estudio	RR
Leve	Cavallazzi (153) (HBOT vs. farmacoterapia múltiple)	1,42 (IC 95% = 0,79 – 2,55)
Moderada	Cavallazzi (153) (HBOT vs. farmacoterapia múltiple)	1,2 (IC 95% = 0,54 – 2,67)
Grave	Cavallazzi (153) (HBOT vs. farmacoterapia múltiple)	1,07 (IC 95% = 0,29 – 3,88)
Todos los grados	Cavallazzi (153) (HBOT vs. farmacoterapia múltiple) Fattori (154) (HBOT vs. vasodilatador)	1,53 (IC 95% = 0,85 – 2,78)

RR: Riesgo relativo. IC 95%: Intervalo de confianza al 95%.

Bennet *et al.* (118) también analizó la proporción de pacientes que lograron una mejora de un 25% o más en la audición tras el tratamiento. Los resultados del MA mostraron una diferencia estadísticamente significativa a favor del grupo HBOT frente al grupo control con un RR igual a 1,39 (IC 95% = 1,05 – 1,84; p = 0,02; I<sup>2</sup> = 0%).

**Tabla 10. Meta-análisis sobre la recuperación de la audición**

	estudio	RR
Recuperación de audición $\geq 50\%$	Cavallazzi (153) (HBOT vs. farmacoterapia múltiple) Fattori (154) (HBOT vs. vasodilatador)	1,53 (IC 95% = 0,85 – 2,78; $I^2 = 38,2\%$ )
Recuperación de audición $\geq 25\%$	Cavallazzi (153) (HBOT vs. farmacoterapia múltiple) Fattori (154) (HBOT vs. vasodilatador)	1,39 (IC 95% = 1,05 – 1,84; $p = 0,02; I^2 = 0\%$ )

RR: Riesgo relativo. IC 95%: Intervalo de confianza al 95%.

Uno de los ECA incluidos en Bennet *et al.* (Fattori *et al.* (154)) informó sobre el porcentaje de mejora media en ATP mostrando que el grupo HBOT experimentó una mejora media significativamente mayor, del 61%, respecto a los valores de mejora medios de ATP, del 24%, mostrado por el grupo control que recibió tratamiento con un vaso dilatador. La diferencia de medias (DM) fue del 37% a favor del HBOT (IC 95% = 22% – 53%;  $p < 0,0001$ ).

En la RS de Bennet *et al.* (118) también se analizó la proporción de participantes con mejoría absoluta de la ATP superior a 20 dB. Para este resultado se incluyó un resumen de congreso (Hoffman *et al.* (183)), donde solo se observó la mejoría absoluta en un paciente perteneciente al grupo HBOT. El análisis de los datos mostró diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos (RR = 3,0; IC 95% = 0,14 – 65,9;  $p = 0,49$ ).

Por último, se analizó la mejora media de la audición en todas las frecuencias. Cuatro ensayos informaron sobre este resultado, con 169 participantes (43% del total) (156-159). Dos de los estudios (156,158), reportaron una mejora media mayor con HBOT, sin embargo, al no informar de las desviaciones estándar no se incluyeron en el MA. El MA observó una mejora estadísticamente significativa a favor del grupo HBOT (DM = 15,6 dB; IC 95% = 1,5 – 29,8;  $p = 0,03; I^2 = 84\%$ ). Los autores explican esta heterogeneidad debido a que la mejoría parecía estar relacionada con el grado de hipoacusia, como parece indicar el estudio de Topuz *et al.* (159), donde el análisis mostró mejoras estadísticamente significativas en los pacientes con hipoacusia grave en el momento de la inscripción (DM = 37,7 dB; IC 95% = 22,9 – 52,5;  $p < 0,0001$ ) e hipoacusia moderada (DM = 19,3 dB; IC 95% = 5,2 – 33,4;  $p = 0,007$ ), pero no para la hipoacusia leve (DM = 0,2 dB; IC 95% = -10,0 – 10,4;  $p = 0,97$ ).

Respecto a la mejora en pacientes con PAS crónico, Bennet *et al.* (118) analizaron la proporción de participantes que mostraron mejoras en PTA y la media de mejora a todas las frecuencias. Los resultados de un estudio (Hoffmann *et al.* (156)) mostraron que el 50% (11/22) de los pacientes del grupo control mostraron mejoría en la audición frente al 32% (7/22) del grupo HBOT. Sin embargo, esta diferencia no era estadísticamente significativa (RR = 0,6; IC 95% = 0,30 – 1,33; p = 0,23).

Respecto a la media de mejora, solo un estudio (157) analizó este resultado, y no encontró diferencias estadísticamente significativas entre el grupo tratado con HBOT y el grupo tratado con tratamiento médico solo (vasodilatador), con una DM igual a 1,4 dB a favor del grupo HBOT (IC 95% = -3,2 – 6,0; p = 0,55).

#### 4.4.3.2. Eficacia del tratamiento de HBOT comparado con el tratamiento con esteroides

En la RS de Joshua *et al.* (174) se analizó la efectividad de añadir HBOT al tratamiento con esteroides. Los autores analizaron la ganancia auditiva absoluta tras el tratamiento, incluyendo tres estudios en el análisis cuantitativo, que comprenden 88 pacientes en el grupo HBOT + esteroides y 62 en el grupo control (tratamiento solo con esteroides). Los tres estudios mostraron una diferencia de medias a favor del grupo que recibió esteroides más HBOT frente al tratamiento solo con esteroides, si bien en dos casos (175,176) fue estadísticamente significativo. Los resultados del modelo de efectos fijos mostraron un resultado a favor del grupo HBOT más esteroides con una DM = 10,27 dB (IC 95% = 6,45 – 14,09; I<sup>2</sup> = 0%; p < 0,001).

Los autores también calcularon el cambio absoluto en la ATP a baja frecuencia tras el tratamiento. El resultado mostró una DM a favor del tratamiento con HBOT + esteroides frente al tratamiento con esteroides solos (DM = 9,02 dB; IC 95% = 4,48 – 13,56; I<sup>2</sup> = 0%; p < 0,001).

Además, los autores analizaron el porcentaje de participantes que mostraban una ganancia de audición medida con ATP de baja frecuencia de 10 dB o mayor. En este análisis se incluyeron los estudios de Cho *et al.* y Krajčovičova *et al.* (175,176), excluyendo a Khater *et al.* (172), debido a que no informaba de este resultado. El análisis mostró que un 74,7% de los participantes del grupo HBOT + esteroides mostraban una ganancia de 10 dB o mayor frente al 60,8% del grupo tratado solo con esteroides. El Odds Ratio (OR) fue de 4,32 (IC 95% = 1,60 – 11,68; I<sup>2</sup> = 0%; p = 0,004).

La RS de Eryigit *et al.* (160) también comparó el efecto de añadir HBOT a un tratamiento con corticosteroides intravenosos, orales o intratimpánicos. Los autores incluyeron 16 estudios, de los cuales, 2 fueron ECA, 1 fue un estudio comparativo de efectividad, 10 fueron estudios de cohortes retrospectivos, 2 fueron estudios de cohortes prospectivas 1 estudio fue una serie de casos retrospectiva. Todos los estudios incluyeron un total de 1.433 participantes, y un número de oídos tratados igual a 1.759, de los cuales 580 también fueron tratados con HBOT.

Para el análisis de la administración de esteroides sistémicos (ES) más HBOT se incluyeron 10 estudios, con un total de 1.295 pacientes. Los estudios de Topuz *et al.* (159) y Fujimura *et al.* (165) demostraron una media de la ganancia auditiva en 5 frecuencias significativamente superior en el grupo tratado con la combinación de ES + HBOT frente a ES solos. En el estudio de Tasdoven *et al.* (184) no observaron diferencias significativas en la respuesta al tratamiento entre el grupo que recibió ES + HBOT y el grupo que solo recibió ES. Sin embargo, encontraron una diferencia estadísticamente significativa en los pacientes que sufrían una pérdida de audición profunda ( $p = 0,012$ ). Estos resultados también fueron observados por la Liu *et al.* (166), donde había una mejora significativa en los pacientes con pérdida e audición grave/profunda cuando se trataban con la combinación ES + HBOT. En los estudios de Aslan *et al.* (168), Narozny *et al.* (167) y Chi *et al.* (162) se observó una mejoría significativa tras añadir el tratamiento con HBOT.

Sin embargo, otros tres estudios (Cekin *et al.* (161), Edizer *et al.* (164) y Callioglu *et al.* (170)) concluyeron que la adición de HBOT no tenía un impacto significativo en el pronóstico. El estudio de Satar *et al.* (169) hallaron una ganancia auditiva a favor del grupo de HBOT, aunque esta no fue significativa ( $p = 0,754$ ).

En el análisis del efecto de la añadir HBOT al tratamiento con EI, Eryigit *et al.* (160) incluyeron dos estudios (137 pacientes, de los cuales 71 fueron tratados solo con EI y 66 fueron tratados con EI + HBOT). El estudio de Pezzoli *et al.* (173) incluyó 44 pacientes y en él se observó una ganancia media en PTA significativamente mejor en el grupo EI + HBOT, con una ganancia del 13,8%, frente a EI con una ganancia del 8,2%.

En el estudio de Alimoglu *et al.* (171), que incluía 219 participantes, analizaban la eficacia del tratamiento con esteroides orales (EO), EO+HBOT, EI y HBOT. El grupo que recibió el tratamiento combinado obtuvo una ganancia media de 42,1% frente al grupo que recibió corticosteroides solo, que mostró una ganancia de 30,2%. El estudio de Ajduk *et al.* (163) incluía 93 participantes y comparaba la eficacia del HBOT como tratamiento de rescate tras el fracaso del tratamiento con corticoides intravenosos comparado con pacientes en los que falló el tratamiento de corticosteroides intravenosos, pero no recibieron terapia HBOT adicional. Los

resultados mostraron que los pacientes con una pérdida auditiva de  $\leq 60$  dB presentaban una mejora significativa a 500 Hz, mientras que los sujetos con hipoacusia severa/profunda presentaban mejoras significativas en las seis frecuencias tras ser tratados con una combinación de EI + HBOT.

Para el análisis de la combinación de EI combinado con HBOT, Erygit *et al.* (160) incluyó dos estudios. El estudio de Khater *et al.* (172), también incluido en la RS de Joshua *et al.* (174), encontraba una mejora significativa entre el grupo tratado con HBOT frente al grupo tratado solo con esteroides intravenosos. El otro estudio incluido, Yang *et al.* (69), tenía una muestra de 103 participantes, analizaba la eficacia del tratamiento con EI, HBOT y la combinación de ambas como terapia de rescate tras el fallo de la terapia sistémica. El estudio mostró que el grupo EI + HBOT mostró una ganancia de  $22,5 \pm 18,7$  dB, frente a las ganancias observadas en el grupo EI, de  $18,87 \pm 21,66$  dB, y en el grupo HBOT, de  $17,39 \pm 18,2$  dB, aunque las diferencias no fueron estadísticamente significativas.

La revisión de Rhee *et al.* (177) analizó la efectividad de combinar TM + HBOT con corticosteroides sistémicos o intratimpánicos. Incluían estudios que presentaran datos sobre recuperación completa o ganancia absoluta de audición. Se incluyeron 19 estudios con un total de 2.401 pacientes (177).

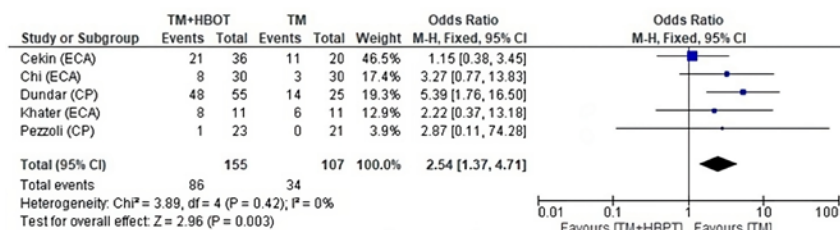
Los resultados mostraron que en el porcentaje de recuperación completa en el grupo TM + HBOT fue del 29,4% (264/897 participantes) frente al 20,7% (241/1.167) observado en el grupo que solo recibió TM. El resultado del MA mostró una diferencia a favor del grupo TM + HBOT con un OR = 1,61 (IC 95% = 1,05 – 2,44), aunque la diferencia no fue estadísticamente significativa ( $p = 0,03$ ) y la heterogeneidad observada fue del 79,7%. En el caso de la medida de cualquier recuperación auditiva, también se observó una mayor mejoría en el grupo TM + HBOT con un porcentaje de 67,9% (621/919 pacientes) frente al 49,0% (585/1.194 participantes) observado en el grupo que solo recibió TM. El resultado del MA fue favorable y estadísticamente significativo ( $p < 0,001$ ) para el grupo TM + HBOT con un valor de OR = 1,46 (IC 95% = 1,20 – 1,67) y una heterogeneidad del 79,3%.

Rhee *et al.* (177) también analizaron la ganancia absoluta media en cada una de las frecuencias analizadas (250, 500, 1.000, 2.000, 4.000 y 8.000 Hz). La ganancia auditiva absoluta fue significativamente mayor en el grupo TM + HBOT que en el grupo TM para el conjunto de todas las frecuencias, con una diferencia de medias ponderada (DMP = 0,74 dB (IC 95% = 5,05 – 12,43 dB), el análisis para cada frecuencia, observó que la ganancia auditiva era mayor para el grupo que recibió TM + HBOT respecto al grupo que solo recibió TM, aunque solo fue estadísticamente significativa en la frecuencia de 500 Hz, con una DMP = 7,74 dB (IC 95% = 2,55 – 12,93 dB).

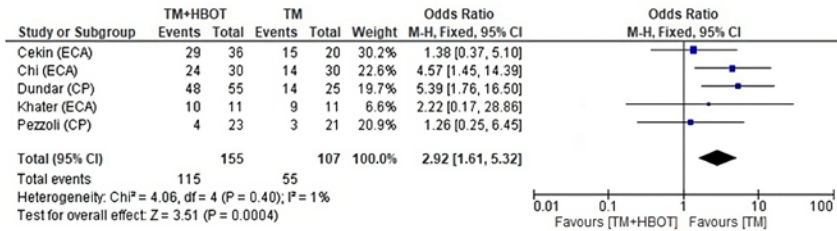
Los autores también realizaron un análisis en función de la gravedad de los participantes, diferenciando entre participantes con pérdida de audición de grave a profunda y pacientes con pérdida de audición leve a moderada. Los resultados mostraron que la recuperación era mayor en pacientes con pérdida de audición grave o profunda cuando eran tratados con TM + HBOT, tanto en la medida de recuperación completa (OR = 1,54; IC 95% = 0,49 – 4,76; p = 0,47) como en la medida de cualquier tipo de recuperación (OR = 1,92; IC 95% = 1,25 – 2,94; p = 0,03). En el caso de los pacientes con pérdida leve o moderada, la recuperación completa presentó una mejoría a favor del grupo TM (OR = 0,75; IC 95% = 0,47 – 1,19; p = 0,21) y en el caso de cualquier recuperación se observó un resultado a favor del grupo TM + HBOT OR = 1,08; (IC 95% = 0,81 – 1,43; p = 0,61), pero ninguno de estos resultados era estadísticamente significativo.

Se ha realizado un MA considerando los ECA y estudios comparativos prospectivos incluidos en las revisiones de Eryigit *et al.* (160) y Rhee *et al.* (177), que cumplen con los criterios de inclusión de este informe (ser ECA o estudios prospectivos comparativos). Los resultados sobre la recuperación completa de la audición mostraron diferencias estadísticamente significativas a favor del tratamiento médico con esteroides con un OR = 2,54 (IC 95% = 1,37 – 4,71; p = 0,003), sin que se observe heterogeneidad entre los estudios (Figura 2). El mismo resultado se observó para cualquier tipo de recuperación de la audición: OR = 2,92 (IC 95% = 1,61 – 5,32; p = 0,0004) (Figura 3).

**Figura 9. Meta-análisis de TM + HBOT en la recuperación completa de la audición**

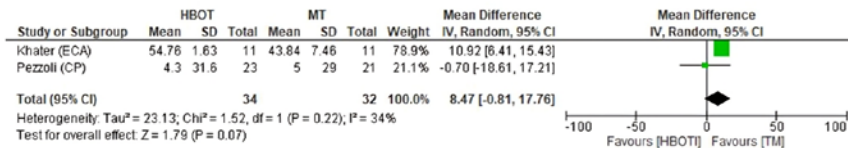


**Figura 10. Meta-análisis de TM + HBOT en la recuperación de la audición**



Respecto a los cambios en ATP, se observó una diferencia a favor de TM, aunque este no era estadísticamente significativo: DM = 8,47 dB (IC 95% = -0,81 – 17,76 dB; p = 0,07) (Figura 4).

**Figura 11. Meta-análisis de TM + HBOT en los cambios de las medias de tonos puros**



#### 4.4.3.3. Eficacia del tratamiento de HBOT como tratamiento de rescate

Se ha identificado una RS que analizaba la eficacia de HBOT al administrarlo junto con EI como tratamiento de rescate en PAS refractaria.

La RS de Lei *et al.* (181) comparó la eficacia de HBOT y la administración de EI como tratamiento de rescate para pacientes con PAS refractaria. Los autores analizaron los cambios en la media de tonos puros y la proporción de pacientes con recuperación de la audición, si bien los autores no definieron esta medida. Respecto a la proporción de pacientes que mostraron recuperación de la audición, los resultados del MA de efectos fijos no mostraban diferencias estadísticamente significativas entre HBOT + EI y el tratamiento solo con EI (RR = 1,09; IC 95% = 0,83 – 1,42; I<sup>2</sup> = 0%; p = 0,86). El análisis de la mejora en la media de tonos puros tampoco mostró diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos (DM = 0,55 dB; IC 95% = -1,76 – 2,86 dB; I<sup>2</sup> = 0%; p = 0,51).

#### 4.4.4. Resultados de seguridad

Tres de las RS incluidas informaron sobre los eventos adversos de la HBOT. La RS de Bennet *et al.* (118) informó que solo el estudio de Pilgramm *et al.* (157) daba resultados sobre los eventos adversos, en concreto 3 participantes sufrieron barotrauma del oído medio y fueron retirados del tratamiento con HBOT y otros 3 no pudieron completar la terapia con HBOT debido a ansiedad por estar en un espacio pequeño. Sin embargo, no está claro si estos participantes fueron incluidos en el análisis de Pilgramm *et al.* (157), ya sea por intención de tratar o por tratamiento recibido.

La RS de Joshua *et al.* (174) informó de que uno de los estudios reportó que 2 pacientes con otalgia leve en el inicio del tratamiento con HBOT (175). El resto de estudios incluidos no informaron de efectos adversos.

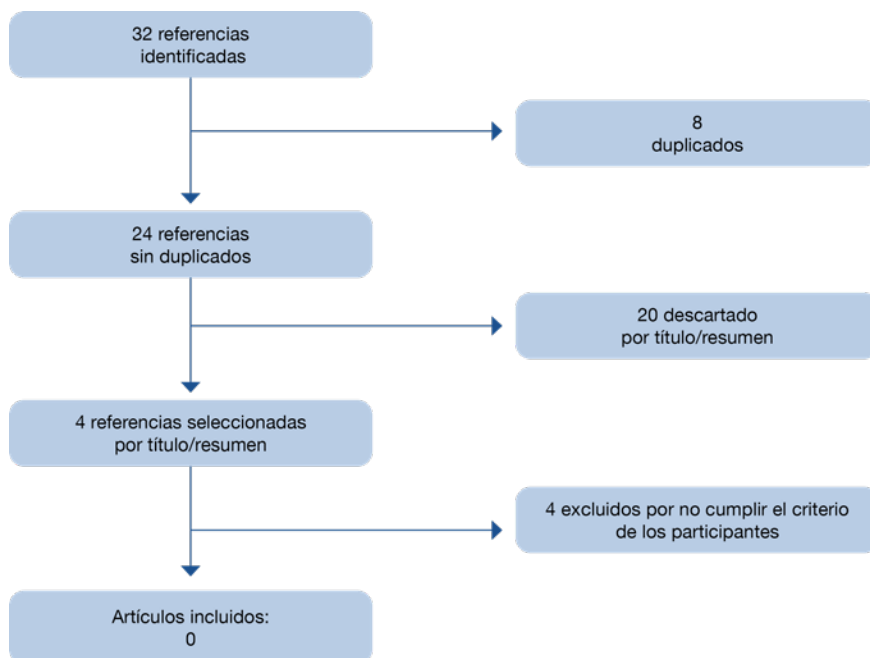
Cuatro de los seis estudios incluidos en la RS de Lei *et al.* (181) informaron sobre eventos adversos. Ninguno de ellos encontró eventos adversos graves. Se informaron eventos adversos leves en 119 participantes del grupo que recibió EI, entre los que estaban dolor de oído leve y mareo transitorio. Un paciente con diabetes experimentó una perforación de la membrana timpánica. En el caso del grupo de HBOT, nueve de los 113 pacientes desarrollaron otitis media, abandonando uno de ellos el tratamiento a causa de una congestión auditiva intolerable. Todas las complicaciones se resolvieron espontáneamente o mediante tratamiento conservador.

### 4.5. Encefalopatía post-anoxémica

#### 4.5.1. Resultados de la búsqueda

Se identificaron 32 trabajos, de los cuales 8 eran duplicados. Tras el cribado por título y resumen, se seleccionaron 4 referencias para su lectura a texto completo. Finalmente, no se identificó ninguna RS ni estudio comparativo que analizara el efecto del HBOT en el tratamiento de la EPA.

**Figura 12. Diagrama de flujo de estudios sobre HBOT en encefalopatía post-anoxémica**



## 4.6. Aspectos éticos, legales, organizacionales y de los pacientes

La ley española define los equipos a presión como recipientes, tuberías, accesorios de seguridad y accesorios a presión (185). Según la normativa europea y española de equipos a presión, las cámaras hiperbáricas deben cumplir la norma UNE-EN 14931:2007, que define las variedades y características funcionales y requisitos de seguridad y ensayo de los recintos que pueden modificar la presión 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 marcado CE. Las cámaras también deben estar registradas para su comercialización y puesta en servicio. Entre los requisitos que se estipulan para ello está el de no comprometer la seguridad ni la salud de las personas ni, en su caso, de los animales domésticos o de los bienes, incluido el medioambiente (185,186).

Los centros o establecimientos sanitarios que realicen tratamientos hiperbáricos están sujetos al reglamento del Real Decreto 1277/2003 que autoriza a los centros y establecimientos sanitarios (187) y que define un centro de medicina hiperbárica como una unidad asistencial vinculada a un centro hospitalario, bajo la responsabilidad de un médico con formación especializada, y cuya finalidad es la administración de oxígeno puro al organismo, en un medio con mayor presión que la atmosférica, con fines diagnósticos o terapéuticos. Además de las certificaciones individuales de la cámara, para llevar a cabo una actividad terapéutica asistencial en humanos, el centro que administre HBOT requiere la autorización, inspección y acreditación de la oficina sanitaria competente que recibe diferentes denominaciones en cada comunidad o instituciones equivalentes. Todo centro de medicina hiperbárica debe disponer de la documentación, registros y marcaje individual de cada cámara hiperbárica que tenga en uso con independencia de que sean mono o multiplaza, así como de la documentación médica pertinente. Sin estos requisitos fundamentales, la aplicación de HBOT podría considerarse fraudulenta (23).

El *European Code of Good Practice (ECGP)* (8) establece recomendaciones de utilización de cámaras hiperbáricas multiplaza o monoplasa con finalidad terapéutica de una forma segura, eficaz y fiable. En este código de buenas prácticas se detallan todos los aspectos de la administración de HBOT desde la cámara en sí misma, sus accesorios y recambios, además de consideraciones relativas al personal o material que se introduce dentro de la cámara. Define el personal mínimo necesario que debería integrar un equipo de trabajo que utilice cámaras multi o monoplasa, así como sus requisitos académicos, acreditación, dedicación, formación y régimen de trabajo. Así, se establece que, en la utilización de cámaras multiplaza, la dotación mínima es un médico con formación especializada, un/a enfermero/a y un operador técnico de cámara. Si se trata de una cámara monoplasa, la manipulación de los controles puede ser realizada por el/la enfermero/a o incluso el médico, pero no se recomienda que la misma persona ejerza de sanitario y operador de cámara al mismo tiempo. El médico responsable siempre debe estar presente en la unidad durante toda la duración de la actividad y en la inmediata proximidad de la cámara (8).

Existen algunas precauciones mínimas a tener en cuenta:

- **Riesgo de deflagración:** es implícito al aumento de presión ambiental en ambientes cerrados, como las cámaras hiperbáricas multi o monoplasa, que presentan el agravante de las mayores concentraciones interiores de oxígeno a presión superior a la atmosférica. Se han documentado casos catastróficos de explosiones y deflagraciones en cámaras hiperbáricas (188-191). Por este motivo existen agencias internacionales de control y prevención, entre las que destacan las americanas *National Fire Protection Association*

y *Safety Standard for Pressure Vessels for Human Occupancy*, y en Europa el *European Committee for Hyperbaric Medicine* que, además de definir procedimientos de trabajo y de control, establece las normas estrictas de prevención de accidentes con especial atención a las medidas para prevenir o combatir un incendio en medio hiperbárico. Se debe prestar especial cuidado en las cámaras monoplaza, pues al aumentar la presión con oxígeno puro el riesgo de deflagración es mayor.

- Monitorización de gases espiratorios: la salida de aire y gases de espiración se vierte al exterior de la cámara para evitar una concentración excesiva en el interior, niveles que deben ser monitorizados de forma manual o digital durante todo el proceso (23).
- Formación y capacitación: el personal encargado de administrar la HBOT debe estar capacitado para su aplicación por medio de la adecuada formación especializada, tal como el ECGP estipula, y ésta debe incluir el manejo con seguridad de sistemas hiperbáricos y la prevención, tanto activa como pasiva de accidentes, especialmente en la prevención del riesgo de incendio (32). La Subcomisión Conjunta de Docencia ECHM/EDTC, así como las conclusiones de la Subcomisión de docencia para la implementación del programa europeo unificado de formación en medicina hiperbárica dentro del programa COST-B14 de la Comisión Europea, establecen los criterios de un programa unificado de formación del personal sanitario de los centros de medicina hiperbárica para todos los países de la Unión Europea, con 3 niveles de calificación (192,193):
  - 1D y 1H corresponden a la iniciación en Medicina Subacuática y en Medicina Hiperbárica.
  - 2D y 2H corresponden al nivel profesional mínimo exigido para prestar servicio en un centro de medicina hiperbárica bajo la dirección y tutela de un experto con nivel 3D/3H.
  - 3D y 3H: debe estar en posesión del nivel D2 y 2H y acreditar una rotación mínima de 6 meses en un hospital general con UCI y Urgencias de tercer nivel, además de disponer de una experiencia mínima de 2 años de trabajo en un centro homologado de medicina hiperbárica dirigido por un médico titulado con nivel 3D o 3H. Asimismo, debe ser investigador activo en medicina hiperbárica con, al menos, 2 publicaciones científicas.

Otra cuestión importante en cuanto a los requisitos organizacionales de la HBOT es el impacto económico. El coste medio de una sesión de HBOT en España

oscila alrededor de los 90 € por sesión, con diferencias individuales. Es importante tener en cuenta que el gasto de aumento de la presión de una cámara monoplaza de pequeño volumen y para un solo enfermo es menor que aumentar la presión de una cámara multiplaza de gran tamaño con asistencia intensiva en su interior. También influye en el coste por sesión la incorporación de caudales elevados de oxígeno criogénico medicinal o gas procedente de recipientes medicinales, así como la utilización de un dispositivo con circuito cerrado para cámaras de poco volumen y con absorbentes de dióxido de carbono en su interior (23).

No se han encontrado estudios sobre coste-efectividad de la HBOT recientes (194), pero en uno de Guo *et al.* publicado en 2003, se establecía que la razón coste-efectividad incremental era de 27.000 \$/AVAC para el primer año, 5.000 \$/QALY para el 2.º año y 2.250 \$/AVAC para el quinto año, lo que en términos de eficiencia podría considerarse aceptable (195). No obstante, serían necesario estudios económicos actualizados adaptados a nuestro contexto para poder conocer en realidad los costes y beneficios de la HBOT. A corto plazo, la implementación de HBOT 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 HBOT en la asistencia pública sería más rentable si se tienen en cuenta las variables relativas a la efectividad clínica, como la estancia hospitalaria, el consumo de fármacos y la reducción de secuelas.

# 5. Discusión

## 5.1. Intoxicación por CO

La suplementación con oxígeno y la NBOT administrada mediante mascarilla son los tratamientos estándar e iniciales de la intoxicación por CO (59). La HBOT se recomienda a veces para pacientes que han perdido el conocimiento o presentan una intoxicación grave (59), e incluso se ha aplicado para tratar la intoxicación por CO en mujeres embarazadas, niños y lactantes (196,197).

Un ECA de 1999 concluyó que la HBOT no aporta beneficios y puede empeorar el pronóstico de la intoxicación por CO (140). Annane *et al.* en 2 estudios de 2001 y 2011 y Hampson *et al.* en 2006 tampoco aportaron pruebas de la superioridad de la HBOT sobre la NBOT (134,135,138). Sin embargo, Weaver *et al.* en 2002 publicaron un estudio que mostraba que la HBOT era superior a NBOT en el retraso de las secuelas neuropsicológicas (139).

Las RS incluidas en el presente informe analizaban estudios que comparaban HBOT frente a NBOT y la HBOT consigo misma en cuanto al número de sesiones, este comparador no estaba incluido en la pregunta PICO, por lo que no se tendrán en cuenta sus resultados en la discusión ni conclusiones.

En el caso de la RS de Wan-Ho *et al.* (133) los únicos resultados significativos que obtienen muestran que con HBOT se produce una menor mejoría del dolor de cabeza y una mayor tasa de fatiga que en el grupo con NBOT. Estos resultados no concuerdan con estudios anteriores (197,198), mientras concuerdan con otros estudios recientes (199,200). Estos estudios indican que la HBOT no puede prevenir eficazmente las secuelas neurológicas retardadas tras la intoxicación por CO. Además, un mayor número de sesiones de HBOT no se traduce en una menor incidencia de secuelas neuropsicológicas tardías tras el análisis ajustado por propensión (200). La tendencia a considerar favorable el uso de HBOT en el tratamiento de la intoxicación por CO, se basa más en la homeostasis tiol/disulfuro que en los resultados clínicos (197). Otras recomendaciones de uso de la HBOT en el tratamiento de la intoxicación por CO se basaban en la reducción de la mortalidad, especialmente entre los pacientes menores de 20 años y con insuficiencia respiratoria aguda (198), pero en esta RS de Wan-Ho *et al.* no se obtienen diferencias estadísticamente significativas en la mortalidad entre el grupo HBOT y NBOT (133). La intoxicación por CO también induce daños inmunológicos e inflamatorios a través de la producción de formas reactivas del oxígeno (198,201,202). Sin embargo, la

eficacia de la HBOT para la prevención de la mortalidad en pacientes con intoxicación por CO podría verse limitada por otros factores, como apuntan Fineschi *et al.* que hallaron que la re-oxigenación de la lesión por reperfusión ocasiona una necrosis típica de la miotoxicidad por catecolaminas (203). Lo que podría explicar por qué la NBOT y la HBOT no presentan diferencias estadísticamente significativas en cuanto a mortalidad. Aunque la HBOT por sí sola no parece ser superior a la NBOT, el momento de inicio y la terapia combinada de HBOT pueden merecer una mayor investigación (204,205).

En la RS de Wang *et al.* no se obtuvieron diferencias estadísticamente significativas entre el grupo HBOT y el grupo NBOT para la incidencia de astenia, cefalea, alteraciones de la memoria, trastornos del sueño, dificultad para concentrarse, alteraciones visuales, alteraciones del comportamiento y reanudación de la actividad anterior (132). Sin embargo, varios de los estudios que incluía esta RS informaron de incoherencias en los resultados. Raphael *et al.* indicaron que la HBOT presentaba una menor incidencia de trastornos visuales y alteraciones del comportamiento en comparación con la NBOT (137). Asimismo, Weaver *et al.* presentaban un riesgo de deterioro de la memoria significativamente menor en los pacientes que recibían HBOT (139). Por otra parte, Annane *et al.* indicaron que la HBOT de 2 sesiones se asociaba con un mayor riesgo de astenia y dificultad de concentración y con una menor incidencia de reanudación de la actividad anterior en comparación con la HBOT de 1 sesión. Esto podría deberse a que, aunque la HBOT mejoraba la respiración celular, podía aumentar el estrés oxidativo por aumento de peróxidos (206,207). La mayoría de los estudios incluidos comunicaron resultados similares, mientras que Annane *et al.* indicaron que la HBOT de 2 sesiones mostró una menor incidencia de recuperación y aumentó el riesgo de secuelas moderadas (135). Ninguno de los estudios incluidos informó de diferencias significativas entre las secuelas y la muerte por todas las causas, ya que estos eventos fueron poco frecuentes, independientemente de si recibieron tratamiento con HBOT.

Según Wang *et al.* el resumen de las diferencias de medias ponderadas indicaba que la HBOT se asoció con puntuaciones más altas en las pruebas neuropsicológicas de diseño de bloques y rastreo (*Trail Making Test*) en comparación con la NBOT. Estas pruebas evalúan la atención inmediata y la memoria espacial en el primer caso y la velocidad psicomotora y la atención dividida en el segundo (208,209). Por otro lado, la prueba de span de dígitos (atención y memoria) y de dígito símbolo (atención selectiva, velocidad de procesamiento y visomotora) no mostraron diferencias entre la HBOT y la NBOT (132). Sin embargo, estos resultados se basaron en sólo 2 ensayos (59,139), y sería deseable que se realizarán más ECA con diseños robustos y muestras consistentes para confirmar los efectos del tratamiento con HBOT en las puntuaciones de las pruebas neuropsicológicas de pacientes con intoxicación de CO.

Varias RS y MA previos ya habían abordado los efectos terapéuticos de la HBOT en pacientes con intoxicación por CO (210-212). Juurlink *et al.* realizaron una RS y un MA de 6 ensayos, que no mostraron superioridad de la HBOT sobre la NBOT en cuanto a los resultados neurológicos adversos en pacientes con intoxicación por CO (211), y un MA actualizado de Buckley *et al.* informó de resultados similares (212). Sin embargo, no se hallaron efectos del tratamiento con HBOT sobre eventos específicos de resultados neurológicos. Además, no se abordaron los efectos del tratamiento de la HBOT frente a la NBOT en las puntuaciones de las subpruebas neuropsicológicas. Asimismo, Lin *et al.* realizaron un MA de 6 ECA y hallaron que la HBOT frente a la NBOT mostraba una asociación con la cefalea, el deterioro de la memoria, la dificultad para concentrarse, los trastornos del sueño y las secuelas neurológicas tardías. También hallaron que la HBOT de 2 sesiones aumentaba el riesgo de deterioro de la memoria y dificultad para concentrarse en comparación con los que recibieron HBOT de 1 sesión. Sin embargo, algunos datos extraídos de los estudios incluidos en esta RS tenían errores y no se calcularon las puntuaciones de las subpruebas neuropsicológicas (210).

Existe una enorme controversia en lo relativo a la efectividad de la HBOT en comparación con la NBOT para el tratamiento de la intoxicación por CO, algunos autores abogan por incluirla como protocolo básico en los casos de intoxicación aguda por CO (213-215), mientras que otros se basan en que apenas hay diferencias entre ambos tratamientos para no recomendar la HBOT como terapia de elección (212,216). Aunque en la última década algunas directrices y recomendaciones han señalado el papel efectivo de la HBOT en el tratamiento de la intoxicación por CO, basadas en diferentes protocolos de tratamiento con mayor presión, más número de sesiones e, incluso, mayor duración de las sesiones (59,139,217-219), todavía se necesitan más pruebas para establecer la orientación de la mejor práctica sobre este tema (220).

## 5.2. Oclusión de la arteria central de la retina

Se han incluido 2 RS que analizaban el efecto de la HBOT para el tratamiento de CRAO en comparación con grupos control (75,144). En la RS de Rosignoli *et al.* el comparador era cualquier terapia sin administración de oxígeno normo o hiperbárico. Los estudios aplicaban terapias complementarias en diversas combinaciones, tales como masaje ocular, terapias de reducción de la presión intraocular, bloqueo retrobulbar con anestesia, hemodilución o aspirina (144). Los autores no encuentran diferencias significativas en el desenlace AV, que se considera como variable continua y se analiza por medio de la DM. No obstante, de los estudios incluidos en el MA, tres muestran resultados significativos desfavorables a HBOT (91,144,145) y

solo uno de ellos tiene resultados favorables a HBOT (88). Estos resultados podrían explicarse por el momento en el que se inicia el tratamiento desde la aparición de los síntomas, ya que existe un umbral de tiempo a partir del cual las células internas de la retina ya no pueden recuperarse de un acontecimiento hipóxico, aunque se produzca una reperfusión (221). Si se compara con el análisis retrospectivo de Rosignoli *et al.* (144), en el que transcurrió una media de 18 horas desde el inicio de los síntomas hasta la HBOT, otros estudios muestran una mejora de la AV con HBOT habiendo iniciado el tratamiento entre las 6 y las 12 horas siguientes a la pérdida visual (88,222,223). Por lo tanto, sería posible que la administración temprana de HBOT tenga efectos beneficiosos. De hecho, de los tres estudios seleccionados en el MA de Rosignoli *et al.*, los beneficios visuales se hicieron más evidentes con tratamientos más tempranos, en los que Rozenberg *et al.* (145) y Beiran *et al.* (88) informan de una mejora significativa de la AV final con un tiempo transcurrido de 9 y <8 horas, respectivamente. Esta situación implica que sólo sea factible que una pequeña parte de los pacientes reciba el tratamiento en las primeras horas del inicio de los síntomas. De hecho, un estudio reciente de Chan *et al.* demuestra que la presentación de los pacientes con CRAO al servicio de urgencias suele retrasarse, lo que da lugar a una aplicación limitada de tratamientos agudos como la trombólisis intravenosa a pesar de contar con un protocolo (224).

En la RS de Wu *et al.* se analiza la variable AV como desenlace principal, pero como variable discreta (75), el MA modificado para incluir solo estudios que evaluaban HBOT resulta en un OR de 6,73 (IC 95% = 3,68 – 12,30), a pesar de que consideran múltiples factores de confusión, el tiempo hasta el inicio del tratamiento no se encuentra entre ellos. En cambio, estos autores informan de que las terapias de HBOT menores de 9 horas son menos efectivas que las que duran más de 9 horas. En la RS de Wu *et al.* (75), no se analizan los resultados según el tiempo hasta el inicio del tratamiento, pero los autores comentan en la discusión de los resultados esta limitación y la importancia de la intervención precoz con HBOT en los casos de CRAO.

En resumen, los estudios incluidos en las RS son muy heterogéneos y, por tanto, dan resultados muy diferentes. Mientras que algunos estudios individuales concluyen que el tratamiento precoz de CRAO con HBOT mejora la AV final, otros no logran replicar una conclusión similar. Se necesitan estudios con muestras mayores, aleatorizados y con análisis según el tiempo transcurrido hasta la administración de HBOT, para comprender mejor el papel de ésta en el tratamiento de la CRAO, pero al mismo tiempo deben tenerse muy en cuenta los posibles efectos adversos de la HBOT, como barotraumatismo, dolor de oído, rotura de la membrana timpánica y convulsiones generalizadas debido a la toxicidad del oxígeno en el sistema nervioso central, que no han valorado en las RS seleccionadas (52,225).

### 5.3. Covid persistente

En la última década, algunos autores han demostrado que los nuevos protocolos de HBOT inducen efectos regenerativos y antiinflamatorios (226-228). Estos protocolos, utilizan la denominada paradoja hiperoxia/hipoxia, que como se explicó anteriormente, en ella las fluctuaciones repetidas de las concentraciones de presión y oxígeno inducen la expresión génica y las vías metabólicas esenciales para la regeneración sin sufrir el riesgo de hipoxia (110). Estas vías pueden modular el sistema inmunitario, disminuir la inflamación sistémica, promover la angiogénesis y restaurar la función mitocondrial (110,226,229,230). Otros autores también encontraron que la HBOT mejoraba la función cardiopulmonar o miocárdica (231,232). También hay estudios, con metodología antes-después, que han encontrado mejoras en diversos síntomas asociados a Covid persistente, como el insomnio, la fatiga o la memoria (233).

Recientemente, Robbins *et al.* informaron de una mejora significativa de la fatiga tras las sesiones de HBOT en con Covid persistente (38). El estudio de Zilberman-Itskovich *et al.* es el primer ECA que muestra una mejoría significativa más allá del curso de recuperación clínica esperado de la Covid persistente (152). La HBOT mejora las funciones ejecutivas, los síntomas psiquiátricos (depresión y somatización), los síntomas de interferencia del dolor y la fatiga. Estos cambios se asociaron a un aumento del flujo sanguíneo cerebral y a cambios microestructurales cerebrales en regiones asociadas a funciones cognitivas y psiquiátricas. Becker *et al.* mostraron que el principal deterioro cognitivo en la Covid persistente es el disejecutivo, o niebla cerebral, con implicaciones considerables para los resultados ocupacionales, psicológicos y funcionales (234). Las mejoras obtenidas en Zilberman-Itskovich *et al.* en la recuperación de memoria podrían atribuirse al curso natural de la Covid persistente, sin embargo, la función ejecutiva y la atención sólo mejoraron tras la HBOT, que podría atribuirse a los aumentos del flujo sanguíneo cerebral (152), como se muestra en un estudio previo que encontraron disminuciones en el flujo sanguíneo cerebral de las cortezas frontal y temporal de pacientes con Covid persistente (235).

La Covid persistente se asocia con síntomas psiquiátricos a largo plazo que incluyen depresión, ansiedad y somatización (236,237). En los resultados obtenidos en la presente revisión la HBOT mejora los síntomas de depresión y somatización (152). Otros autores como Benedetti *et al.* detectaron asociaciones entre la ansiedad y la depresión en pacientes con Covid persistente con cambios microestructurales en el cerebro (238), como ocurre en el ECA de Zilberman-Itskovich *et al.* (152). La asociación entre la mejoría de los síntomas psiquiátricos y los cambios

en la resonancia magnética cerebral refuerza aún más la naturaleza biológica de esta enfermedad y el efecto de la HBOT.

La HBOT ha mostrado mejoras en la interferencia del dolor. Se trata de un dolor muscular y articular difuso sin inflamación local, y es uno de los síntomas comunes de Covid persistente, muy similar al de otros síndromes de sensibilización central, como la fibromialgia (152), para el que varios estudios y revisiones han demostrado también que la HBOT mejora el dolor y la calidad de vida (5,239-241). La puntuación de interferencia del dolor al inicio era alta en ambos grupos, mientras que la puntuación de gravedad no lo era. En este sentido, varios estudios clínicos, han demostrado la eficacia de la HBOT para mejorar el dolor y la calidad de vida de los pacientes con fibromialgia (239-241), así como el informe de evaluación de tecnologías sanitarias publicado en 2019 (5). Del mismo modo existen estudios que han asociado los síntomas de la fibromialgia con una disminución de la perfusión cerebral en determinadas zonas (242-244). Regiones que el estudio de Zilberman-Itskovich *et al.* han mostrado un aumento del flujo sanguíneo tras la HBOT (152).

La fatiga es un síntoma frecuente en la Covid persistente, en estudios previos otros autores mostraron una mejora de la fatiga tras el tratamiento con HBOT, del mismo modo esta revisión encontró que la HBOT mejoraba los dominios de la calidad de vida correspondientes a las limitaciones físicas y la energía que podrían asociarse a la fatiga (38). La fatiga asociada al Covid persistente se presenta de forma muy similar a otros tipos de fatiga como el síndrome de fatiga crónica (SFC); ambos síndromes incluyen síntomas comunes como fatiga, dolor, síntomas neurocognitivos y psiquiátricos, reducción de la actividad diaria y malestar post- esfuerzo (96). En el estudio incluido en la presente revisión la fatiga se notificó en el 77% de los pacientes, en esta muestra la HBOT mejoró tanto las limitaciones físicas como los dominios energéticos. Estudios previos sobre la eficacia de la HBOT en el SFC mostraron mejoras en la gravedad de los síntomas y la calidad de vida (106,245).

Otro hallazgo de Zilberman-Itskovich *et al.* es la mejoría de los trastornos del sueño medida a través de PSQI, sin presentar esa mejoría en otros parámetros de sueño evaluados en el estudio, como ocurre en el estudio publicado por Walker *et al.* (246), no se debe descartar la posibilidad de que la mejoría de las puntuaciones en el PSQI esté mediada por el alivio de los síntomas asociados a Covid persistente, en lugar de tener un efecto directo sobre el sueño en sí mismo.

A pesar de los hallazgos encontrados coincidentes con otros estudios sobre HBOT para otras condiciones con sintomatología similar, el único ECA encontrado tiene una muestra muy pequeña que reduce su calidad. Asimismo, el protocolo de HBOT fue de 40 sesiones, pero aún no se ha determinado el número óptimo de

sesiones para obtener el máximo efecto terapéutico. Por último, los resultados se recogieron entre 1 y 3 semanas después de la última sesión de HBOT, por lo que faltaría conocer los resultados de la efectividad de HBOT en pacientes con Covid persistente a largo plazo (152). Todavía hace falta llevar a cabo mucha investigación en este sentido, principalmente en el desarrollo de ECA con muestras mayores que seleccionen pacientes con síntomas similares y comparables, además de incluir un seguimiento a largo plazo.

## 5.4. Pérdida de audición súbita

La búsqueda bibliográfica ha permitido identificar 5 RS que analizaban la eficacia y seguridad del HBOT para el tratamiento de la PAS, de las cuales, dos mostraron una calidad metodológica alta y otras tres moderada medida con la herramienta AMSTAR (131). Solo una de las RS analizaba la eficacia de HBOT comparado con un control, mientras que las otras cuatro RS analizaron la efectividad de HBOT en combinación con TM y comparado con el TM solo.

La calidad de los estudios incluidos en las RS analizadas, en general, es baja. Dos RS solo incluyeron ECA (118,174), que presentaban alto riesgo de sesgo y las otras RS incluyeron todo tipo de diseño de estudios. El tamaño muestral de los estudios primarios fue pequeño, con falta de aleatorización o dudas sobre su aplicación.

Se ha encontrado una gran heterogeneidad en la metodología seguida en los estudios incluidos, tanto en el tiempo de inicio del tratamiento y realización de los audiogramas tras la terapia, como diferencias en los comparadores. También se han observado diferencias en la gravedad de la pérdida de audición, por ejemplo, en la RS de Josua *et al.* (174) se incluía un estudio con participantes que presentaban PAS grave y profunda, otro estudio que incluía participantes con PAS moderada y otro estudio que no especificó la gravedad de los participantes.

Los estudios incluidos en las RS analizadas muestran mucha variabilidad en el régimen de HBOT aplicado, que va desde una dosis de 1,5 a 2,5 ATA, con un número de sesiones que variaron entre 10 y 25 días, con un rango de duración de 45 a 120 minutos diarios. Aunque no hay un consenso en la estrategia de HBOT aplicada en cuanto al número de sesiones, su duración o presión utilizada, se recomienda una presión máxima entre 2,0 y 2,5 ATA y que el número de sesiones sea el mínimo posible (247).

Solo una de las RS analizó la eficacia de la HBOT sola frente a otros tratamientos. La revisión de Bennet *et al.* (118) informó que la intervención con HBOT

resultaba en un mayor número de pacientes con una ganancia igual o mayor a 25 dB en comparación con el grupo control. Sin embargo, los autores indican que debido al pequeño número de participantes y la baja calidad de los estudios, estos resultados deben tomarse con cautela. Por otro lado, los autores también observaron una mayor mejora en la media de ATP en los participantes que recibieron HBOT frente a los que recibieron vasodilatadores, así como una mayor mejora en la audición medida en decibelios de pacientes con PAS que recibieron HBOT en comparación con el grupo control.

En el caso de las 3 RS ([160,174,177](#)) que analizaron la eficacia del tratamiento con esteroides más HBOT frente al tratamiento solo con esteroides, los resultados indicaron que la adición de HBOT podría mejorar la audición en PAS grave y profunda. Una posible explicación es que el estrés oxidativo es más elevado en estos pacientes, y que el daño en la estructura del oído interno es mayor comparado con otros pacientes más leves, por tanto, esto podría explicar que se observe un mejor resultado cuando se añade HBOT al régimen de tratamiento ([160](#)). Estos resultados deben tomarse con cautela, debido al pequeño tamaño muestral y que el régimen de esteroides en los estudios era heterogéneo, tanto en el método de administración como en la duración de la terapia, lo que puede influir en la comparabilidad e incluso puede haber un efecto de confusión del tratamiento esteroide ([114,160](#)). Otra RS analizó la eficacia del tratamiento de rescate con HBOT en pacientes con PAS refractarios ([181](#)). Sin embargo, esta RS no presentaba diferencias estadísticamente significativas entre añadir HBOT al tratamiento con EI y no añadirlo, ni para la mejora de audición ni para la mejora en la ATP.

La eficacia de la HBOT depende del tiempo desde la aparición de los síntomas de PAS, disminuyendo a medida que aumenta el retraso en la administración. Se recomienda iniciar la terapia antes de 48 horas de aparición de los síntomas ([247,248](#)). En este sentido, la adición de HBOT a los corticosteroides puede ser beneficiosa solo cuando se inicia precozmente, en especial en pacientes con PAS con una pérdida de audición media o profunda ([247](#)). Según la recomendación del Comité Europeo de Medicina Hiperbárica (CEMH), la HBOT podría utilizarse como complemento de los corticosteroides en pacientes dentro de las dos primeras semanas desde la aparición de los síntomas, especialmente en pacientes con pérdida de audición grave y profunda ([34](#)). Por otro lado, la guía de práctica clínica elaborada por la Academia Americana de cirugía de Otorrinolaringología (AAO) para PAS idiopático, establece que la HBOT podría administrarse como terapia inicial en combinación con esteroides dentro de las 2 primeras semanas del inicio de los síntomas, o como terapia de rescate dentro del primer mes ([114](#)).

Solo tres de las RS incluidas ([118,174,181](#)), informaron sobre los eventos adversos. Solo 6 de los estudios primarios incluidos por estas RS aportaron información

sobre seguridad de la HBOT. En ningún caso, los eventos adversos fueron graves. Los efectos secundarios de la HBOT se deben principalmente al aumento de la presión o a la hiperoxia. Las posibles complicaciones durante la HBOT incluyen lesiones barotraumáticas (oído medio, senos nasales, oído interno, pulmón y dientes), toxicidad del oxígeno (sistema nervioso central y pulmón), claustrofobia y efectos oculares (miopía y crecimiento de cataratas) (114,247). Pueden producirse reacciones indeseables durante y después de la exposición al oxígeno al 100%, y su toxicidad debe tenerse siempre en cuenta antes de la aplicación de la HBOT en el tratamiento de la PAS (247).

## 5.5. Encefalopatía post-anoxémica

La revisión sistemática no permitió identificar estudios con comparador o RS que analizaran la eficacia de HBOT en EPA.

El uso de HBOT ha aumentado gradualmente, ya que es un método no invasivo que consiste en inhalar oxígeno puro en una cámara con altos niveles de presión atmosférica. El tratamiento con HBOT permite reducir el edema cerebral y limitar las consecuencias de la anoxia cerebral al aumentar el contenido de oxígeno en el cerebro manteniendo el metabolismo aeróbico de la glucosa intracelular (249). Además, la HBOT activa los pulmones proporcionando oxígeno a otros órganos, lo que minimiza las lesiones cerebrales secundarias como la inflamación incontrolada, el inicio de la apoptosis y el estrés oxidativo (117).

Un documento de consenso realizado por el CEMH (34) indica que podría ser razonable el uso de HBOT en el tratamiento de EPA, con un nivel de evidencia bajo. Se trata de una indicación en estudio, para la que se ha identificado un trabajo que analizó la efectividad de la HBOT en pacientes que habían sufrido un episodio fortuito y de corta duración de hipoxia cerebral aguda, cuyos resultados fueron presentados en un congreso. Dichos resultados informaron mejoras en el 96,4% de los casos, con curación completa en el 25,0% de los casos (23). Por otro lado, un estudio de casos retrospectivo, que analizó el efecto de HBOT en la mejora del deterioro cognitivo de 28 pacientes que sufrieron un daño anóxico tras un infarto, mostró mejoras en los índices de la función cognitiva global, memoria y función ejecutiva del 14 al 42% (250).

Por otro lado, en el manual de medicina hiperbárica (249) se menciona un estudio no aleatorizado y retrospectivo que analizaba la eficacia de HBOT en pacientes con encefalopatía anóxica. Este estudio informó que 132 participantes de los 170 tratados se recuperaron sin secuelas, 30 fallecieron y 2 sufrieron secuelas

neurológicas. En un segundo estudio, que admitió pacientes más graves, los resultados fueron menos favorables. Estos resultados sugieren que la eficacia de HBOT depende del estado neurológico inicial, siendo menos favorable en pacientes con coma en estadios III y IV.

Debido a la heterogeneidad de las situaciones clínicas en las que se puede producir una EPA, y a que no se han realizado ECA que permiten establecer la eficacia y seguridad de la HBOT en el tratamiento de la EPA, no se han establecido recomendaciones sobre su utilización.

No existe un consenso en el protocolo de HBOT para el tratamiento de la EPA. En el manual de medicina hiperbárica se propone administrar sesiones de 90 minutos a una presión de 2,0-2,5 ATA, preferiblemente en una cámara hiperbárica de varias plazas con todas las formas de monitorización y terapia habituales en cuidados intensivos (249). Se sugiere administrar tres sesiones durante las primeras 24 horas y dos durante las 24 horas siguientes.

## 5.6. Seguridad de HBOT

Dada la escasez de estudios incluidos con información sobre eventos adversos, se realiza a continuación una breve discusión sobre los mismos con carácter general a cualquier tratamiento con oxígeno hiperbárico. La HBOT es relativamente segura, pero puede presentar eventos adversos relacionados con los efectos del aumento de presión y por las elevadas presiones parciales de oxígeno utilizadas. La reciente RS de Zhang *et al.* demuestra que la incidencia de efectos adversos era mayor en el grupo HBOT, independientemente de si el grupo de control era un grupo de tratamiento simulado o convencional (52). Los efectos adversos de la HBOT que presentaban diferencias estadísticamente significativas con respecto al grupo de control eran molestias en los oídos (RR = 3,38; IC 95% = 1,61 – 4,41;  $p < 0,01$ ;  $I^2 = 30\%$ ) y efectos secundarios oculares (RR = 2,37; IC 95% = 1,29 – 3,32;  $p < 0,05$ ;  $I^2 = 0\%$ ). La mayoría de los efectos adversos del HBOT son leves y auto-limitados, el más frecuente de los cuales es el barotraumatismo del oído medio, un efecto adverso que puede prevenirse mediante la enseñanza continuada de maniobras de equalización del oído medio y tasas de compresión adecuadas (251).

Los efectos adversos de la HBOT pueden dividirse en dos categorías: efectos adversos causados por la presión y efectos adversos causados por el oxígeno. El efecto adverso de la presión incluye el barotrauma, que puede afectar a cualquier cavidad cerrada llena de aire (incluidos, entre otros, los oídos, los senos paranasales,

los dientes, los pulmones y el intestino). Los efectos adversos del oxígeno pueden subdividirse en tres categorías: pulmonares, neurológicos y oftalmológicos (252).

En la RS de Zhang *et al.* tanto los efectos adversos auriculares como los oculares fueron más frecuentes en el grupo de HBOT que en el grupo de control, mientras que las diferencias en la incidencia de los restantes efectos adversos no fueron estadísticamente significativas (52). Esto podría deberse a varias razones, como no considerar algunos efectos adversos como contraindicación; el escaso número de casos en los que se produjo determinados efectos adversos; o una manifestación clínica leve de algunos efectos adversos, que no llamó la atención de los participantes. En el estudio de Hadanny *et al.* la principal complicación encontrada en los pacientes tratados con HBOT fue el barotraumatismo del oído medio, que se produjo en el 9,2% de los pacientes y en el 0,04% de las sesiones. Las mujeres y los niños menores de 16 años presentaron un mayor riesgo de barotrauma (253). Las mujeres y los menores de 16 años presentaban un mayor riesgo de barotrauma (253).

Zhang *et al.* encontraron una menor incidencia de claustrofobia en el grupo de HBOT que en el grupo de control (52), lo que podría deberse a que algunos estudios incluían un grupo de control con terapia simulada en el que los participantes también entraban en la cámara. La claustrofobia puede tratarse con entrenamiento y medicamentos ansiolíticos. La intolerancia a una cámara monoplaza puede justificar la derivación al centro con cámara multiplaza más cercano (251).

Zhang *et al.* encontraron que los pacientes que recibieron HBOT a presiones de cámara superiores a 2,0 ATA presentaron una mayor incidencia de efectos adversos que los de control (52). La incidencia de efectos adversos es relativamente baja con una presión de cámara inferior a 2,0 ATA. Los estudios de Resanovic *et al.* y Mijajlovic *et al.* (254,255), sugirieron que la HBOT con presiones de cámara inferiores a 3,0 ATA raramente podría causar efectos adversos, probablemente debido a que, en general, los efectos adversos de la HBOT son leves y en su mayoría auto-limitados (251), por lo que muchos pacientes no informan sobre ellos aunque se produzcan.

En cuanto a la incidencia de convulsiones, Heyboer *et al.* (256) observaron que había una diferencia estadísticamente significativa en las convulsiones entre las distintas presiones. Demostraron un aumento estadísticamente significativo del riesgo de convulsiones con el aumento de la presión de tratamiento. Según Hadanny *et al.* las convulsiones inducidas por la toxicidad del oxígeno durante las sesiones de HBOT son extremadamente raras, lo que hace que la HBOT pueda considerarse segura para los pacientes que padecen trastornos neurológicos crónicos, salvo en los casos de epilepsia no controlada (257).

En la RS de Zhang *et al.* se informa de que en un tratamiento de más de 10 sesiones, la incidencia de efectos adversos es mayor que la del grupo de control (52). Cuando el tratamiento era de 10 sesiones o menos, los efectos adversos eran relativamente bajos y estaban relacionados con el oído, como el dolor de oído (258,259). El resultado implica que el número de sesiones de HBOT es un factor de influencia importante para la aparición de efectos adversos, pero no significa necesariamente que el tratamiento deba acortarse a menos de 10 sesiones. Zhang *et al.* recomiendan que se preste más atención a la posible aparición de efectos adversos y molestias relacionados a partir de observaciones o preguntando directamente a los pacientes en lugar de acortar el curso del tratamiento a menos de 10 sesiones, además de tomarse las medidas de protección adecuadas en función de la observación.

En resumen, la HBOT es una terapia relativamente segura, sus principales efectos adversos son molestias en el oído (por ejemplo, barotraumatismo del oído medio, dolor de oído, etc.) y efectos secundarios oculares (por ejemplo, miopía, hipermetropía, etc.). Es más probable que la HBOT provoque reacciones adversas cuando la presión de la cámara es superior a 2,0 ATA y se debería prestar un cuidado especial a la posible aparición de efectos adversos cuando los pacientes vayan a recibir más de 10 sesiones de HBOT.

## 6. Conclusiones

Las RS llevadas a cabo en el presente informe no han encontrado evidencia de calidad y robustez suficiente como para concluir que la HBOT pueda ser un tratamiento de primera línea en ninguna de las patologías estudiadas.

Hace falta evidencia robusta de la eficacia específica de la HBOT sobre algunas de estas enfermedades, combinada con otros tratamientos a través de estudios de calidad, para poder concluir claramente que es una terapia co-adyuvante efectiva para las indicaciones evaluadas.

No obstante, teniendo en cuenta estas limitaciones, se pueden afirmar las siguientes conclusiones.

### 6.1. Intoxicación por CO

Las RS y estudios incluidos para evaluar la efectividad y seguridad de la HBOT en la intoxicación por CO han mostrado una calidad entre moderada y baja, con deficiencias graves en la metodología en muchos de ellos. La HBOT no ha mostrado claramente su efectividad en el tratamiento de la intoxicación por CO en comparación con NBOT, no obstante, algunas variables encontradas en las RS sí mostraban diferencias que deben ser incluidas en estas conclusiones:

- La HBOT es menos efectiva que la NBOT en la mejora del dolor de cabeza y en la incidencia de fatiga.
- La HBOT parece ser efectivo en la mejora de algunas subpruebas neuropsicológicas como diseño de bloques y rastreo en comparación con la NBOT.
- La HBOT ha mostrado mejorar la valoración neuropsicológica global frente a la NBOT, así como los trastornos del sueño en la medida de la puntuación global del PSQI.

## 6.2. Oclusión de la arteria central de la retina

Las RS sistemáticas analizadas presentaban una calidad entre moderada y críticamente baja, los estudios que incluían presentaban una elevada heterogeneidad y solo evaluaron la agudeza visual como desenlace de interés en la evaluación de la efectividad de la HBOT, una RS la analizó como variable continua sin encontrar diferencias entre HBOT y NBOT (144), pero Wu *et al.* la analizaron como variable discreta con resultados diferentes (75), por lo que se puede concluir que:

La HBOT puede mejorar la agudeza visual frente a la NBOT con un OR de 6,73 (IC 95% = 3,68 – 12,30;  $p < 0,001$ ;  $I^2 = 33\%$ ) (Figura 6).

## 6.3. Covid persistente

Solo se ha encontrado un ECA que evalúe la efectividad de la HBOT para tratar los síntomas de Covid persistente, su calidad evaluada con la herramienta RoB-I es moderada. De sus resultados se puede concluir que la HBOT comparada con NBOT mejora:

- El desempeño neurocognitivo y la función ejecutiva.
- En calidad de vida los dominios de limitación física y energía.
- La depresión y su somatización.
- La interferencia del dolor.
- Los trastornos del sueño en puntuación global del PSQI.

Además, no se han encontrado diferencias entre grupos para ninguno de los parámetros relativos a la seguridad evaluados.

## 6.4. Pérdida de audición súbita

Dado el pequeño tamaño muestral de los estudios primarios incluidos en las RS analizadas, la heterogeneidad en el régimen de HBOT en los regímenes de tratamiento aplicado y el alto riesgo de sesgo de los estudios primarios, no se puede obtener una conclusión robusta sobre la eficacia y seguridad de la HBOT en el

tratamiento de la PAS. Serían necesarios más ECA, con un mayor tamaño muestral y una selección de participantes adecuada para obtener más información sobre la eficacia y seguridad de HBOT, así como para definir un adecuado protocolo para el tratamiento de PAS. No obstante, se pueden establecer algunas conclusiones extraídas de la evidencia encontrada:

- La HBOT podría ser eficaz junto con la administración de corticoides en aquellos pacientes con PAS que presenten una pérdida auditiva grave o profunda.
- La HBOT es un tratamiento seguro, cuyos eventos adversos son generalmente leves, sobre todo barotrauma, efectos oculares o claustrofobia.

## 6.5. Encefalopatía post-anoxémica

La revisión sistemática no ha permitido identificar estudios comparativos que permitan obtener conclusiones sobre la efectividad y seguridad del tratamiento con HBOT en pacientes con EPA.

Son necesarios estudios comparativos con un tamaño muestral adecuado que permitan analizar la efectividad y seguridad de la HBOT en esta condición, determinar el protocolo de HBOT más eficaz e identificar a los pacientes que más se podrían beneficiar de este tratamiento.

# 7. Contribución de los autores y revisores externos

## 7.1. Autores

- *Montserrat Carmona Rodríguez*. Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias. Instituto de Salud Carlos III. Red de Investigación en Cronicidad, Atención Primaria y Promoción de la Salud (RICAPPS). Diseño, revisión de la literatura, extracción y síntesis de datos y redacción del informe.
- *Esther Elena García Carpintero*. Centro de Ciencias Humanas y Sociales. Consejo Superior de Investigaciones Científicas (CSIC). Diseño, revisión de la literatura, extracción y síntesis de datos y redacción del informe.
- *Lucía Pedrosa Pérez*. Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias. Instituto de Salud Carlos III. Revisión del protocolo, redacción y revisión del informe.

## 7.2. Revisor Interno

- *Luis M. Sánchez Gómez*. Director Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias. Instituto de Salud Carlos III. Red de Investigación en Cronicidad, Atención Primaria y Promoción de la Salud (RICAPPS).

## 7.3. Revisores Externos y Sociedades Científicas

- *José Emilio Alonso Lasheras (JEAL)*. Médico Adjunto Unidad de Medicina Hiperbárica del Complejo Hospitalario Universitario de Canarias. Presidente Sociedad Canaria de Medicina Subacuática e Hiperbárica (SOCAMSEH).
- *Francisco Javier Afonso López (FJAL)*. Dirección General de Programas Asistenciales del Servicio Canario de Salud. Sociedad Canaria de Medicina Subacuática e Hiperbárica (SOCAMSEH).

- *Jose M.<sup>a</sup> Inoriza Belzunce (JMIB)*. Coordinador Unitat de Medicina Hiperbàrica Hospital de Palamós. Asociación Española de Medicina Hiperbàrica y Subacuática (ASEMHS).
- *Manuel F. Salvador Marín (MFSM)*. Jefe de la Unidad Terapéutica Hiperbàrica en el Hospital General de Castellón. Vicepresidente de la Asociación Española de Medicina Hiperbàrica y Subacuática (ASEMHS).

### 7.3.1. Aportaciones de los revisores externos

REVISOR	Comentarios/ Sugerencias	Decisión/ respuesta equipo elaborador	Referencias aportadas
FJAL	<p>Definición de Covid persistente de la OMS en 2021. «Se define como la continuación o desarrollo de nuevos síntomas 3 meses después de la infección inicial por SARS-CoV-2, y estos síntomas duran al menos 2 meses sin otra explicación.»</p> <p>COVID-19: 0 a 4 semanas (infección activa), subagudo: síntomas entre la 5 a 11 semanas (infección activa), crónico: (síntomas crónicos con infección activa).</p> <p>Post-COVID-19: 5 a 12 semanas (síntomas persistentes sin infección activa).</p> <p>COVID persistente: síntomas persistentes sin infección activa de COVID superior a 12 semanas.</p>	<p>Se agradece el comentario. Se incorpora la definición de la OMS.</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• OMS. Post COVID-19 condition (Long Covid). 7 December 2022.</li> <li>• Estrategia de Covid persistente de Canarias 2022-2026. (septiembre 2022).</li> <li>• Sociedad Española de Médicos Generales y de Familia (SEMG) «Guía Clínica para la Atención al Paciente Long Covid/ Covid Persistente» mayo 2021.</li> <li>• REiCOP (Red Española de investigación en Covid Persistente).</li> </ul>
FJAL	<p>Página 36: En niños, una la causa más frecuente de EPA es la anoxia neonatal, siendo la causa más común de muerte y discapacidad a largo plazo en recién nacidos (119-121).</p> <p>Corregir por: En niños, una de las causas más frecuentes de EPA es la anoxia neonatal, siendo la causa más común de muerte y discapacidad a largo plazo en recién nacidos (119-121).</p>	<p>Se agradece el comentario. Se corrige en el texto.</p>	
FJAL	<p>La encefalopatía post-anoxémica merece una nueva revisión en el futuro, tras la publicación de nuevos ECA con muestra de pacientes y calidad metodológica aceptables.</p>	<p>Se agradece el comentario.</p>	

REVISOR	Comentarios/ Sugerencias	Decisión/ respuesta equipo elaborador	Referencias aportadas
JEAL	La oxigenoterapia hiperbárica es una terapia en la que el individuo respira oxígeno cercano al 100% mientras se encuentra dentro de una cámara (completamente encerrado) a una presión igual o superior a 1,4 atmósferas absolutas (ATA)». Además, las cámaras de baja presión, por debajo de 1,4 ATA solo están indicadas para el mal de altura y no pueden usarse con oxígeno.	Se agradece el comentario. Se corrige en el texto.	Sociedades Científicas (ECHM, UHMS). «UHMS Position Statement: Low-Pressure Fabric Hyperbaric Chambers» ( <a href="http://uhms.org">uhms.org</a> ).
JEAL	En «indicaciones complementarias» incluyen la fibromialgia, cuando no lo está en la tabla de recomendaciones de la ECHM ni en las recomendaciones de la UHMS. Incluso ha desaparecido totalmente de las recomendaciones de la ECHM de 2017.	Se agradece el comentario. Se corrige en el texto.	Tenth European Consensus Conference on Hyperbaric Medicine: recommendations for accepted and non-accepted clinical indications and practice of hyperbaric oxygen treatment. 2017.
JEAL	En «Conclusiones (pág. 13-14 y 89-91) se compara la HBOT frente a la NBOT en CRAO y Covid persistente, y no encuentro esta relación cuando analizan los estudios.	Se agradece el comentario. Se envían aclaraciones y se añaden correcciones en el texto.	
JEAL	Entiendo que en el punto 3.1.3 el periodo de búsqueda se refiere al tiempo en que los investigadores han estado buscando los estudios, pero no sabemos el periodo de tiempo que abarcan esos estudios.	Se agradece el comentario. Se envían aclaraciones y se añaden correcciones en el texto.	

REVISOR	Comentarios/ Sugerencias	Decisión/ respuesta equipo elaborador	Referencias aportadas
JEAL	<p>En la página 28, en «lesiones traumáticas», al nombrar las «cavidades afectadas» nombra al «tímpano» donde debería decir oído medio, que es la cavidad, y «los pulmones» cuando antes se dice «de todas las cavidades orgánicas aéreas que no están en contacto con la vía respiratoria».</p> <p>En las medidas preventivas se dice «mantener los oídos limpios», medida totalmente ineficaz para prevenir el barotrauma ótico. La afirmación «No obstante, este efecto es totalmente reversible al volver a valores normales de presión atmosférica» es errónea ya que el barotrauma ótico causado no es reversible y el barotrauma pulmonar se produce en la despresurización. Las lesiones producidas por barotrauma no son reversibles.</p>	<p>Se agradece el comentario.</p> <p>Se envían aclaraciones y se añaden correcciones en el texto.</p>	
JEAL	<p>«crisis convulsivas», aunque en todas partes ponga que desaparecen al quitar la máscara del paciente en tratamiento, en la práctica no es así, hay que tratarlas como una crisis tonicoclónica generalizada epiléptica y tiene un periodo postcrítico variable.</p>	<p>Se agradece el comentario.</p> <p>Se envían aclaraciones y se añaden correcciones en el texto.</p>	
JEAL	<p>En las medidas preventivas se dice «mantener los oídos limpios», medida totalmente ineficaz para prevenir el barotrauma ótico.</p> <p>La afirmación «No obstante, este efecto es totalmente reversible al volver a valores normales de presión atmosférica» es errónea ya que el barotrauma ótico causado no es reversible y el barotrauma pulmonar se produce en la despresurización. Las lesiones producidas por barotrauma no son reversibles.</p>	<p>Se agradece el comentario.</p> <p>Se envían aclaraciones y se añaden correcciones en el texto.</p>	
JEAL JMIB MFSM	<p>En pág. 30, línea 3, dice «la ingestión de altos niveles de CO», debería decir, inhalación.</p>	<p>Se agradece el comentario.</p> <p>Se añaden correcciones en el texto.</p>	

REVISOR	Comentarios/ Sugerencias	Decisión/ respuesta equipo elaborador	Referencias aportadas
JMIB	<p>Uso de «presurizar».</p> <p>En general a lo largo del informe se utiliza la palabra «presurizar» y derivadas como equivalente a incrementar la presión. La definición de presurizar es «Del ingl. to pressurize. 1. tr. Mantener la presión atmosférica normal en un recinto, independientemente de la presión exterior, como en la cabina de pasajeros de un avión».</p> <p>Utilizar expresiones como aumentar la presión, presión mayor de la presión atmosférica, etc. La expresión «mantener la cámara presurizada a 2 bar» es correcta en tanto en cuanto se mantiene una presión determinada, esto es, se mantiene constante.</p>	<p>Se agradece el comentario.</p> <p>Se añaden correcciones en el texto.</p>	<p>Diccionario de la Real Academia Española.</p>
JMIB	<p>La unidad internacional de medida de la presión es el Pascal. En el Informe, se utilizan ATA, mmHg. En general, lo habitual es hablar de atmósfera de presión o bar. Siempre que se use debería ponerse entre paréntesis la UI (1ATA = 101,325 kPa; 1 bar = 100 kPa). El Informe, salvo error, siempre utiliza el concepto de atmósferas absolutas (ATA) de tratamiento. Este término es adecuado y evita ambigüedades, pero los manómetros de las instalaciones hiperbáricas suelen utilizar como medida de presión el bar (100 kPa) y suelen marcar cero a presión atmosférica.</p>	<p>Se agradece el comentario.</p> <p>Se envían aclaraciones y se añaden correcciones en el texto.</p>	

REVISOR	Comentarios/ Sugerencias	Decisión/ respuesta equipo elaborador	Referencias aportadas
JMIB	<p>No se trata de un error propiamente dicho pero la sección 5.6 Seguridad de la HBOT puede inducir a errores. En esta sección se hace referencia a una RS (Zhang <i>et al</i>, 2023; Referencia 49 del Informe). Una lectura de ésta por personas no conocedoras de la HBOT puede hacer pensar que el nivel de complicaciones del HBOT es muy alto. Los autores del informe matizan algunos aspectos, pero es necesario hacer una lectura crítica de la misma. Por ejemplo, resaltar que se compara cualquier tipo de efecto adverso y no sólo los atribuibles a la HBOT. Por otro lado, que de los 24 estudios que incluye la RS sólo 9 tienen un grupo control expuestos a condiciones que simulan el tratamiento hiperbárico. De estos 9 estudios sólo en 3 se demuestran diferencias estadísticamente significativas entre grupos de tratamiento. Por otro lado, cuando se comparan diversos efectos adversos no se diferencia entre grupos de tratamiento convencional o con exposición simulada, etc.</p>	<p>Se agradece el comentario. Se envían aclaraciones y se añaden correcciones en el texto.</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Hadanny, A., Meir, O., Bechor, Y., Fishlev, G., Bergan, J., Efrati, S., 2016a. Seizures during hyperbaric oxygen therapy: retrospective analysis of 62,614 treatment sessions. <i>Undersea Hyperb. Med.</i> 43, 21-8.</li> <li>• Hadanny, A., Meir, O., Bechor, Y., Fishlev, G., Bergan, J., Efrati, S., 2016b. The safety of hyperbaric oxygen treatment--retrospective analysis in 2,334 patients. <i>Undersea Hyperb. Med.</i> 43, 113-22.</li> <li>• Plafki, C., Peters, P., Almeling, M., Welslau, W., Busch, R., 2000. Complications and side effects of hyperbaric oxygen therapy. <i>Aviat. Sp. Environ. Med.</i></li> <li>• Wolf, E.G., Prye, J., Michaelson, R., Brower, G., Profenna, L., Boneta, O., 2012. Hyperbaric side effects in a traumatic brain injury randomized clinical trial. <i>Undersea Hyperb. Med.</i> 39, 1075-1082.</li> </ul>

REVISOR	Comentarios/ Sugerencias	Decisión/ respuesta equipo elaborador	Referencias aportadas																																																		
JMIB	<p>Los autores del Informe han seleccionado como referencia el estudio de Ho <i>et al.</i> y además el de Wang como complementario del anterior. Una vez hecha esta elección han descartado toda una serie de trabajos incluidos en la Tabla 11 del Anexo 2 del Informe, indicando el motivo de exclusión, siendo el más frecuente de éstos el ser «Anterior a Wang-Ho». Los autores justifican su elección en la buena calidad formal de la RS de Ho y que el trabajo de Wang, aunque de menos calidad formal incluía un ensayo no analizado en la RS de Ho <i>et al.</i></p> <p><b>Revisiones Sistemáticas - Meta-análisis</b> (Las columnas azul oscuro incluyen 2 RS descartadas por los autores del informe)</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>Clinical trials</th> <th>Ho <i>et al.</i>, Healthcare, 2022 (260)</th> <th>Wang <i>et al.</i>, Med Sci Mon, 2019 (261)</th> <th>Lin <i>et al.</i>, Medicine 2018 (262)</th> <th>Buckley <i>et al.</i>; Cochrane Review, 2011 (263)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Annane <i>et al.</i>, 2011</td> <td>SI</td> <td>Trial A + Trial B</td> <td>Trial A + Trial B</td> <td>SI</td> </tr> <tr> <td>Ducasse, <i>et al.</i>, 1995</td> <td>SI</td> <td>SI</td> <td>SI</td> <td>Excluded</td> </tr> <tr> <td>Raphael <i>et al.</i>, 1989</td> <td>SI</td> <td>Trial A + Trial B</td> <td>Trial A + Trial B</td> <td>SI</td> </tr> <tr> <td>Scheinkestel <i>et al.</i>, 1999</td> <td>SI</td> <td>SI</td> <td>SI</td> <td>SI</td> </tr> <tr> <td>Thom <i>et al.</i>, 1995</td> <td>SI</td> <td>SI</td> <td>SI</td> <td>SI</td> </tr> <tr> <td>Weawer <i>et al.</i>, 2002</td> <td>SI</td> <td>SI</td> <td>SI</td> <td>SI</td> </tr> <tr> <td>Mathieu <i>et al.</i>, 1996</td> <td>NO</td> <td>Sólo Abstract</td> <td>NO</td> <td>Sólo Abstract</td> </tr> <tr> <td>Annane <i>et al.</i>, 2001</td> <td>SI</td> <td>NO</td> <td>NO</td> <td>NO</td> </tr> <tr> <td>Hampston <i>et al.</i>, 2006</td> <td>SI</td> <td>NO</td> <td>NO</td> <td>Excluded</td> </tr> </tbody> </table>	Clinical trials	Ho <i>et al.</i> , Healthcare, 2022 (260)	Wang <i>et al.</i> , Med Sci Mon, 2019 (261)	Lin <i>et al.</i> , Medicine 2018 (262)	Buckley <i>et al.</i> ; Cochrane Review, 2011 (263)	Annane <i>et al.</i> , 2011	SI	Trial A + Trial B	Trial A + Trial B	SI	Ducasse, <i>et al.</i> , 1995	SI	SI	SI	Excluded	Raphael <i>et al.</i> , 1989	SI	Trial A + Trial B	Trial A + Trial B	SI	Scheinkestel <i>et al.</i> , 1999	SI	SI	SI	SI	Thom <i>et al.</i> , 1995	SI	SI	SI	SI	Weawer <i>et al.</i> , 2002	SI	SI	SI	SI	Mathieu <i>et al.</i> , 1996	NO	Sólo Abstract	NO	Sólo Abstract	Annane <i>et al.</i> , 2001	SI	NO	NO	NO	Hampston <i>et al.</i> , 2006	SI	NO	NO	Excluded	<p>Se agradece el comentario y la revisión crítica de las RS.</p> <p>Se envían aclaraciones sobre la evidencia que queda fuera (Mathieu 1996), explicando que se trata de un abstract a congreso con resultados preliminares de un estudio no publicado, pero sus resultados no cambiarían los resultados finales del informe puesto que no encuentra diferencias entre los grupos comparados.</p>	<p>- Annane, D. <i>et al.</i> 2011. Hyperbaric oxygen therapy for acute domestic carbon monoxide poisoning: Two randomized controlled trials. <i>Intensive Care Med.</i> 37, 486-492. <a href="https://doi.org/10.1007/s00134-010-2093-0">https://doi.org/10.1007/s00134-010-2093-0</a></p> <p>- Annane, D. <i>et al.</i> 2001. Prognostic factors in unintentional mild carbon monoxide poisoning. <i>Intensive Care Med.</i> 27, 1776-1781. <a href="https://doi.org/10.1007/s00134-001-1127-z">https://doi.org/10.1007/s00134-001-1127-z</a></p> <p>- Birmingham, C.M., Hoffman, R.S., 2011. Hyperbaric oxygen therapy for acute domestic carbon monoxide poisoning: Two randomized controlled trials. <i>Intensive Care Med.</i> 37, 1218. <a href="https://doi.org/10.1007/s00134-011-2195-3">https://doi.org/10.1007/s00134-011-2195-3</a></p> <p>- Buckley, N.A. <i>et al.</i> 2011. Hyperbaric oxygen for carbon monoxide poisoning. <i>Cochrane Database Syst. Rev.</i> <a href="https://doi.org/10.1002/14651858.CD002041.pub3">https://doi.org/10.1002/14651858.CD002041.pub3</a></p> <p>- Hampson, N.B. <i>et al.</i> 2006. A prospective, randomized clinical trial comparing two hyperbaric treatment protocols for carbon monoxide poisoning. <i>Undersea Hyperb. Med.</i> 33, 27-32.</p> <p>- Hampson, N.B. <i>et al.</i> 2001. Carbon monoxide poisoning: interpretation of randomized clinical trials and unresolved treatment issues. <i>Undersea Hyperb. Med.</i> 28, 157-64.</p> <p>- Hampson, N.B. <i>et al.</i> 2017. Another perspective on ACEP policy on critical issues in carbon monoxide poisoning: Invited commentary ACEP Question 1 A pulse CO-oximeter is not designed to measure the pulse CO-oximeter cannot diagnose CO ACEP Question 2 It has been shown that neurolog. <i>Undersea Hyperb. Med.</i> 44, 89-92.</p>
Clinical trials	Ho <i>et al.</i> , Healthcare, 2022 (260)	Wang <i>et al.</i> , Med Sci Mon, 2019 (261)	Lin <i>et al.</i> , Medicine 2018 (262)	Buckley <i>et al.</i> ; Cochrane Review, 2011 (263)																																																	
Annane <i>et al.</i> , 2011	SI	Trial A + Trial B	Trial A + Trial B	SI																																																	
Ducasse, <i>et al.</i> , 1995	SI	SI	SI	Excluded																																																	
Raphael <i>et al.</i> , 1989	SI	Trial A + Trial B	Trial A + Trial B	SI																																																	
Scheinkestel <i>et al.</i> , 1999	SI	SI	SI	SI																																																	
Thom <i>et al.</i> , 1995	SI	SI	SI	SI																																																	
Weawer <i>et al.</i> , 2002	SI	SI	SI	SI																																																	
Mathieu <i>et al.</i> , 1996	NO	Sólo Abstract	NO	Sólo Abstract																																																	
Annane <i>et al.</i> , 2001	SI	NO	NO	NO																																																	
Hampston <i>et al.</i> , 2006	SI	NO	NO	Excluded																																																	

REVISOR	Comentarios/ Sugerencias	Decisión/ respuesta equipo elaborador	Referencias aportadas
	<p>A la vista de esta tabla parece oportuno entrar a valorar la calidad de las RS seleccionadas y de las excluidas por el mero hecho de ser más antiguas en su publicación.</p> <p>La valoración de la calidad de una RS además de la formal, analizada por los autores, debe incluir la valoración de los trabajos incluidos en la RS. A continuación, realizaré una valoración de este punto:</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Wang <i>et al</i>, 2019. En este trabajo se incluye el trabajo de Mathieu (Mathieu <i>et al.</i>, 1996) no incluido en la otra RS. Este trabajo sólo se ha publicado en forma de Abstract del Annual Scientific Meeting de la Undersea Hyperbaric Medical Society 1996. Se trata de un informe intermedio de un ensayo clínico francés que no ha sido nunca publicado de otra manera. Es evidente que su utilidad está claramente limitada. Ver en este sentido el análisis realizar en la revisión de Buckley <i>et al</i> (Buckley <i>et al.</i>, 2011).</li> <li>2. Ho <i>et al</i>, 2020. Esta RS aporta como novedad la inclusión de dos trabajos no considerados previamente en otras RS. Estos trabajos son el Annane <i>et al</i> (2001) y el de Hampson <i>et al</i> (2006) (Annane <i>et al.</i>, 2001; Hampson <i>et al.</i>, 2006). Mientras que el de Hampson, pese a su pequeño número de paciente comparando pacientes sometidos a dos regímenes diferentes de HBO puede tener interés dada la metodología utilizada del meta-análisis en red, el de Annane es difícilmente justificable porque aparentemente todos sus datos estarían incluidos en el trabajo de los mismos autores del año 2011 (Annane <i>et al.</i>, 2011). Esta RS tiene bajo mi punto de vista otros aspectos criticables, por ejemplo: <ol style="list-style-type: none"> <li>a. Tanto en el texto como en la Figura 2 es imposible identificar de modo explícito que CT se comparan en cada uno de los aspectos analizados (secciones 3.2; 3.3 y 3.4).</li> <li>b. Hay discrepancias entre los datos del texto en estas secciones y en la figura 3.</li> </ol> </li> </ol>		<p>- Hampson, N.B. <i>et al</i>. 2009. Increased long-term mortality among survivors of acute carbon monoxide poisoning. <i>Crit. Care Med.</i> 37, 1941-1947. <a href="https://doi.org/10.1097/CCM.0b013e3181a0064f">https://doi.org/10.1097/CCM.0b013e3181a0064f</a></p> <p>- Henry, C.R., 2006. Myocardial Injury and Long-term Mortality Following Moderate to Severe Carbon Monoxide Poisoning. <i>Jama</i> 295, 398. <a href="https://doi.org/10.1001/jama.295.4.398">https://doi.org/10.1001/jama.295.4.398</a></p> <p>- Ho, Y.-W. <i>et al</i>. 2022. Should We Use Hyperbaric Oxygen for Carbon Monoxide Poisoning Management? A Network Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. <i>Healthcare</i> 10, 1311. <a href="https://doi.org/10.3390/healthcare10071311">https://doi.org/10.3390/healthcare10071311</a></p> <p>- Huang, C.-C.C. <i>et al</i>. 2017. Hyperbaric Oxygen Therapy Is Associated With Lower Short- and Long-Term Mortality in Patients With Carbon Monoxide Poisoning. <i>Chest</i> 152, 943-953. <a href="https://doi.org/10.1016/j.chest.2017.03.049">https://doi.org/10.1016/j.chest.2017.03.049</a></p> <p>- Lee, F.Y. <i>et al</i>. 2015. Carbon monoxide poisoning and subsequent cardiovascular disease risk a nationwide population-based cohort study. <i>Med. (United States)</i> 94, 1-8. <a href="https://doi.org/10.1097/MD.0000000000000624">https://doi.org/10.1097/MD.0000000000000624</a></p> <p>- Lin, C.C.-L.C.-W. <i>et al</i>. 2016. Association between ischemic stroke and carbon monoxide poisoning: A population-based retrospective cohort analysis. <i>Eur. J. Intern. Med.</i> 29, 65-70. <a href="https://doi.org/10.1016/j.ejim.2015.11.025">https://doi.org/10.1016/j.ejim.2015.11.025</a></p> <p>- Lin, C.H. <i>et al</i>. 2018. Treatment with normobaric or hyperbaric oxygen and its effect on neuropsychometric dysfunction after carbon monoxide poisoning: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. <i>Med. (United States)</i> 97, e12456. <a href="https://doi.org/10.1097/MD.00000000000012456">https://doi.org/10.1097/MD.00000000000012456</a></p>

REVISOR	Comentarios/ Sugerencias	Decisión/ respuesta equipo elaborador	Referencias aportadas
	<p>c. La tabla S1 que se incluye en el Informe final es poco explicativa.</p> <p>d. Las conclusiones a las que se llegan pueden estar afectadas a mi juicio por los problemas puestos de manifiesto más arriba.</p> <p>5. Lin <i>et al</i>, 2018. Esta RS, aparentemente de buena calidad formal, concluye que la HBO podría ser una opción interesante para la prevención de secuelas neurológicas.</p> <p>6. Buckley <i>et al</i>, 2011. A mi juicio, su mayor aportación radica en el excelente análisis realizado sobre la calidad de los trabajos incorporados en la misma tanto para los incluidos (análisis exhaustivo) como para los excluidos. Desde luego supera ampliamente a la tabla 2 incluida en el Informe (sección 4.1.1). Este análisis es crucial para entender el problema analizado por los diferentes CT y las limitaciones de cada uno de ellos.</p>		<p>- Lindell K. Weaver, 2020. Carbon monoxide poisoning. Undersea Hyperb. Med. J. ... 47, 151-169.</p> <p>- Mathieu, D. <i>et al</i>. 2017. Tenth European Consensus Conference on Hyperbaric Medicine: recommendations for accepted and non-accepted clinical indications and practice of hyperbaric oxygen treatment. Diving Hyperb. Med. 47, 24-32.</p> <p>- Mathieu, D. <i>et al</i>. 1996. Randomized prospective study comparing the effect of HBO vs. 12 h NBO in noncomatose CO-poisoned patients: Results of the preliminary analysis. Undersea Hyperb Med 23, 7.</p> <p>- Wang, W. <i>et al</i>. 2019. Effect of hyperbaric oxygen on neurologic sequelae and all-cause mortality in patients with carbon monoxide poisoning: A meta-analysis of randomized controlled trials. Med. Sci. Monit. 25, 7684-7693. <a href="https://doi.org/10.12659/MSM.917065">https://doi.org/10.12659/MSM.917065</a></p>
JMIB	<p>En diversos trabajos se han puesto de manifiesto algunos problemas en los que incurren algunos de los CT incluidos en cualquiera de las RS citadas en la tabla de más arriba. Por ejemplo, las presiones de tratamiento inusualmente bajas que utilizan los trabajos de Raphael <i>et al</i> o Annane <i>et al</i>. También se ha criticado ampliamente el trabajo de Scheinkestel <i>et al</i>, 1999 (Birmingham and Hoffman, 2011; Hampson <i>et al</i>., 2001; Lindell K. Weaver, 2020; Weaver <i>et al</i>., 2004). Estos puntos también se recogen en la revisión Cochrane (Buckley <i>et al</i>., 2011) y alcanzan igualmente al estudio de Weaver <i>et al</i>.</p>	<p>Se agradece el comentario.</p> <p>Se envían aclaraciones: tratamos de evaluar HBOT con estudios de calidad publicados, solo podemos basarnos en los protocolos que aplican dichos estudios.</p>	<p>- Weaver, L.K. <i>et al</i>. 2004. Carbon Monoxide Research Group, LDS Hospital, Utah in reply to Scheinkestel <i>et al</i>. and Emerson: The role of hyperbaric oxygen in carbon monoxide poisoning. Emerg. Med. Australas. 16, 394-9; discussion 481-2. <a href="https://doi.org/10.1111/j.1742-6723.2004.00666.x">https://doi.org/10.1111/j.1742-6723.2004.00666.x</a></p> <p>- Wolf, S.J. <i>et al</i>. 2017. Clinical Policy: Critical Issues in the Evaluation and Management of Adult Patients Presenting to the Emergency Department With Acute Carbon Monoxide Poisoning. Ann. Emerg. Med. 69, 98-107.e6.</p>

REVISOR	Comentarios/ Sugerencias	Decisión/ respuesta equipo elaborador	Referencias aportadas
JMIB	<p>También es importante señalar que están apareciendo publicaciones que muestran efectos a largo plazo sobre la mortalidad de los pacientes con intoxicaciones por CO no sólo neurodegenerativos sino también cardiovasculares (Hampson <i>et al.</i>, 2009; Henry, 2006; Lee <i>et al.</i>, 2015; Lin <i>et al.</i>, 2016). Un trabajo realizado en una cohorte en Taiwan muestra que los pacientes tratados con HBO por complicaciones cardiovasculares a largo plazo derivadas de las intoxicaciones por CO parecen beneficiarse del tratamiento con HBO al presentar una mortalidad menor (Huang <i>et al.</i>, 2017).</p>	<p>Se agradece el comentario. Se envían aclaraciones sobre los estudios que menciona: No cumplen criterios de inclusión de nuestra pregunta PICO.</p>	
JMIB	<p>Es cierto que el uso de la HBO para el tratamiento de la intoxicación por CO es un tema que sigue siendo controvertido. A este respecto, la comunidad científica que propugna el uso de la HBO para el tratamiento de la intoxicación por CO ha publicado diversas recomendaciones para su uso de modo preferente (Lindell K. Weaver, 2020; Mathieu <i>et al.</i>, 2017); lo que también había sido discutido anteriormente en la RS de Buckley <i>et al</i> (Buckley <i>et al.</i>, 2011).</p>	<p>Se agradece el comentario. Se envían aclaraciones y se añaden correcciones en el texto.</p>	
JMIB	<p>En 2017, el American College of Emergency Physicians (ACEP) publicó un documento de Clinical Policy basado en su propia revisión RS que señalaba que el uso de la HBO podría ser apropiado en determinadas circunstancias relacionadas con la gravedad del caso y disponibilidad/ acceso de la HBO (Wolf <i>et al.</i>, 2017). Este documento fue respondido igualmente por los defensores de la HBO que matizaron algunas de las recomendaciones realizadas por la ACEP a sus asociados (Hampson <i>et al.</i>, 2017).</p>	<p>Se agradece el comentario. Se envían aclaraciones.</p>	

REVISOR	Comentarios/ Sugerencias	Decisión/ respuesta equipo elaborador	Referencias aportadas
JMIB	Otro aspecto que se echa de menos en el Informe es la consideración de colectivos especiales (mujeres embarazadas, menores de edad) que habitualmente y por razones obvias no son incluidos en CT.	Se agradece el comentario. Se envían aclaraciones: Los estudios aportados no se han incluido en el informe por no cumplir los criterios de inclusión: Kreshak 2022 es un reporte de un caso. Bagci 2022 presenta resultados de variables no incluidas en la pregunta PICO por tratarse de variables intermedias.	
JMIB	De lo expuesto más arriba me parece que la decisión tomada por los autores del informe respecto de la elección de sólo 2 determinadas RS debería revisarse. Esta revisión incluiría toda la sección 4.1 de informe y probablemente las secciones 5.1 y 6.1.	Se agradece el comentario. Se envían aclaraciones.	
MFSM	<p>Pag 11 párrafo primero: «...a una presión superior a 1 atmósfera absoluta.» Corregir por «...a una presión superior a 1,5 atmósferas absolutas.»</p> <p>Pag 11 párrafo segundo dice: «...y el aumento parcial de oxígeno en los tejidos» Corregir por «...y el aumento de la presión parcial de oxígeno en los tejidos».</p> <p>Pag 22 párrafo segundo: «...presión parcial de O<sub>2</sub> (PO<sub>2</sub>)» Corregir por «...presión parcial de O<sub>2</sub> (PpO<sub>2</sub>)»</p> <p>Pag 23 párrafo primero: «...303.1 Pa (3 ATA)» Corregir por «...303.1 kPa (3 ATA)».</p> <p>Pag 23 párrafo primero: «...a los 640 mmHg que se alcanzarían en condiciones normales» Corregir por «...a los 159 mmHg que se alcanzarían en condiciones normales»</p> <p>Pag 24 apartado 8.º: «Bacteroides Fragilis» Corregir por «Bacterioides fragilis».</p>	Se agradece el comentario. Se corrige el texto.	

REVISOR	Comentarios/ Sugerencias	Decisión/ respuesta equipo elaborador	Referencias aportadas
MFSM	<p>Pag 24 apartado 10.º: La redacción es confusa, y además se basa en un artículo de Bird de 1965 que llega a unas conclusiones que después se demostraron ser erróneas.</p> <p>Propongo esta nueva redacción «Efecto antiedema: en HBOT la presión osmótica inducida por la elevada tensión plasmática de O<sub>2</sub> desplaza los fluidos desde el intersticio hacia el interior del capilar, lo que permite resolver el edema existente en tejidos hipóxicos o lesionados, rompiendo el círculo vicioso entre hipoxia, isquemia y edema. Este efecto antiedema es mayor cuanto mayor sea el gradiente de O<sub>2</sub> entre el interior del capilar y los tejidos.»</p>	<p>Se agradece el comentario.</p> <p>Se corrige el texto.</p>	<p>Hills BA. A role for oxygen-induced osmosis in hyperbaric oxygen therapy. Med Hypotheses. 1999 Mar;52(3):259-63. doi: <a href="https://doi.org/10.1054/mehy.1997.0640">10.1054/mehy.1997.0640</a>. PMID: 10362286.</p> <p>Babchin A, Levich E, Melamed M D Y, Sivashinsky G. Osmotic phenomena in application for hyperbaric oxygen treatment. Colloids Surf Biointerfaces 2011 Mar; 83(1):128-32. doi: <a href="https://doi.org/10.1016/j.colsurfb.2010.11.019">10.1016/j.colsurfb.2010.11.019</a>. Epub 2010 Nov 18. PMID: 21131185.</p>
MFSM	<p>1.1.6 Contraindicaciones de la HBOT</p> <p>Pag 27 apartado 10.º: Parálisis facial. ¿? en la actualidad la Parálisis facial es una indicación de HBOT, y hay abundantes estudios publicados, yo la excluiría de la lista.</p>	<p>Se agradece el comentario.</p> <p>Se excluye la frase.</p>	<p>Gošoviæ G, Gošoviæ G. Hyperbaric oxygen (HBO2) in the treatment of Bell's palsy. In: Germonpré P, Balestra C, editors. Proceedings of the 28th Annual Scientific Meeting of the European Underwater and Baromedical Society - EUBS, Brugge 2002:107-9.</p>
MFSM	<p>Al final de la Pag 27, encuentro confusa la redacción del párrafo, yo la cambiaría por: «Las complicaciones de la HBOT están relacionadas con los cambios de presión y con la toxicidad neurológica del oxígeno. Las barotitis o barotraumas timpánicos leves son muy frecuentes en los meses invernales por los catarros, sin embargo, las crisis tónico-clónicas por toxicidad neurológica son poco frecuentes, registrándose solo un caso.</p>	<p>Se agradece el comentario.</p> <p>Se corrige el texto.</p>	
MFSM	<p>Pag 28 al final del apartado con el nº 1: «No obstante, este efecto es totalmente reversible al volver a valores normales de presión atmosférica». Yo eliminaría este párrafo porque ni es cierto ni está bien expresado.</p>	<p>Se agradece el comentario.</p> <p>Se elimina del texto final.</p>	

REVISOR	Comentarios/ Sugerencias	Decisión/ respuesta equipo elaborador	Referencias aportadas
MFSM	<p>Pag 28 en el apartado con el nº 2: «...aproximadamente en 1 de cada 2.000 pacientes expuestos» Corregir por «...aproximadamente en 1 de cada 10.000 pacientes expuestos».</p> <p>Pag 30 en el párrafo primero dice: «La ingestión de altos niveles de CO puede producir desmayo y hasta la muerte». Propongo la siguiente redacción: «La presencia de altos niveles de CO en el ambiente puede producir cuadros sincopales, convulsiones y la muerte».</p> <p>Pag 30 en el párrafo primero dice: «El diagnóstico se basa en la determinación de COHb en sangre o de CO en el aire espirado». Debería decir: «El diagnóstico se basa en la determinación de COHb en sangre venosa o de CO en el aire espirado» (porque no es necesaria la gasometría arterial, lo que facilita muchísimo el diagnóstico ante un paciente con un dudoso cuadro sincopal, convulsión, etc).</p> <p>Pag 35 en el párrafo segundo pone por dos veces «persistente» Corregir por «persistente».</p>	<p>Se agradece el comentario.</p> <p>Se corrige en texto final.</p>	
MFSM	<p>Pag 28 en el apartado con el nº 3 Efectos oculares.</p> <p>Efectos oculares no es una complicación, la «complicación» es la miopización hiperbárica, que afecta a prácticamente todos los pacientes «fáquicos», es decir, que no se les ha sustituido el cristalino por una LIO, que reciben más de 20 sesiones HBOT, es más frecuente a 2,5 que a 2 ATA, y desaparece espontáneamente la miopización a los 3-4 meses. Su causa es un aumento transitorio de la curvatura del cristalino que aumenta la potencia óptica de la «lens».</p>	<p>Se agradece el comentario.</p> <p>Se incorpora al texto final.</p>	<p>Evanger K, Pierscionek BK, Vaagbø G, Thorsen E, Haugen OH. Myopic Shift during Hyperbaric Oxygenation Attributed to Lens Index Changes. Optom Vis. Sci. 2015 Nov;92(11):1076-84.</p>

REVISOR	Comentarios/ Sugerencias	Decisión/ respuesta equipo elaborador	Referencias aportadas
MFSM	<p>Respecto a la intoxicación por CO: el primer problema es diagnosticarla, nosotros aleccionamos cada año a los nuevos residentes a que, ante una clínica de cefalea con malestar general, lipotimia o síncope, 1.ª convulsión, soliciten una gasometría venosa extrayendo la muestra al coger una vía, y ¡vaya si detectan intoxicaciones por CO!</p> <p>El segundo problema es que, excepto los que son remitidos a la Unidad HBOT, a estos pacientes no se les hace seguimiento, en cuanto baja la COHb y el enfermo mejora, en muchos hospitales recibe el alta -incluso si ha convulsionado-, y es lo usual que si presenta un SNT varias semanas después sea diagnosticado de Alzheimer o demencia fronto-parietal, raramente lo relacionan con la intoxicación anterior.</p> <p>En los últimos 20 años hemos tratado alrededor de 150 casos graves, todos entre 2,8 y 3 ATA, y en el seguimiento ninguno desarrolló un SNT, hemos visto casos de SNT, pero ninguno había recibido tratamiento HBOT.</p> <p>En la revisión echo de menos la mención a la frecuente intoxicación crónica por CO, con familias enteras que presentan cuadros inespecíficos de cefaleas, náuseas, fatiga crónica, cuadros sincopales, dolores precordiales, verdaderas «casas malditas», y todos mejoran cuando se van de vacaciones.</p>	<p>Se agradece el comentario.</p> <p>Se incorporan algunas correcciones y se envían aclaraciones sobre la evaluación de HBOT en la intoxicación aguda por CO.</p>	

REVISOR	Comentarios/ Sugerencias	Decisión/ respuesta equipo elaborador	Referencias aportadas
MFSM	<p>Respecto a la CRAO: La HBOT aplicada de forma temprana varias veces al día -antes de que aparezca la mancha color «cereza»-, puede evitar la instauración de la ceguera. El problema es, si mientras tanto se resolverá la oclusión, porque hasta la fecha no existe ningún procedimiento que permita la lisis del émbolo.</p> <p>Estamos pues a merced de la naturaleza de la oclusión, si se trata de un espasmo vascular o de un pequeño trombo plaquetario tenemos muchas posibilidades de que se restaure el flujo después de unas 72 horas, y habremos contribuido a evitar la ceguera, pero si oclusión está originada por cristales de colessterina o cálcicos —y eso se ve en el fondo de ojo— no se van a disolver, entonces las posibilidades de éxito son prácticamente nulas, y esta diferencia que es fundamental no se tiene en cuenta a la hora de hacer las RS.</p>	<p>Se agradece el comentario.</p> <p>Se envían aclaraciones.</p>	
MFSM	<p>Respecto al COVID persistente: Me gusta mucho la redacción de este apartado 1.4 pero lamentablemente en nuestra Unidad HBOT tuvimos poca experiencia y pobres resultados.</p>	<p>Se agradece el comentario.</p>	

REVISOR	Comentarios/ Sugerencias	Decisión/ respuesta equipo elaborador	Referencias aportadas
MFSM	<p>Respecto a la Sordera Súbita Neurosensorial (PAS):</p> <p>Nosotros, los médicos hiperbaristas, Sí creemos en la eficacia de la HBOT en la PAS, pero no hemos sabido convencer, por un lado, porque como hay tan pocas instalaciones, no nos incluyen en los protocolos, y por otro, porque hay diversas etiologías de PAS y no las separan en las RS, hay un PAS típico de la edad madura de causa probablemente embólica —Tipo I— y al que siempre solicitamos un ecodoppler de carótidas, una PAS «epidémica» —Tipo II— con toda probabilidad de origen vírico, afecta a pacientes jóvenes y a veces es bilateral, y que hace que en plazo de 10 días recibas más solicitudes de tratamiento que en los últimos 6 meses, y por fin el PAS «fluctuante» o «sordera fluctuante» —Tipo III— de etiología autoinmune, con magnífica respuesta a los corticoides pero con recaídas a las pocas semanas y que responde bien a la HBOT, la otra opción para esta última son los inmunosupresores.</p> <p>El Working Group I del COST B14 intentó realizar un estudio multicéntrico, consiguió enrolar ¡en toda Europa! 7 centros y 56 pacientes, y nunca publicaron los resultados, más allá de una comunicación en un Congreso.</p>	<p>Se agradece el comentario.</p> <p>Se envían aclaraciones.</p>	<p>- Barthelemy E., Germonpré P., Heiden C., Jansen E., Rocco M. Hyperbaric oxygen in the treatment of sudden deafness (SD) after failure of previous medical treatment. Working group 1, COST action B14. In: Proceedings of the 28th Annual Scientific Meeting of the European Underwater and Baromedical Society. Germonpre P., Balestra C., Eds. 2002: 173-178 (OA).</p>

REVISOR	Comentarios/ Sugerencias	Decisión/ respuesta equipo elaborador	Referencias aportadas
MFSM	<p>La revisión sistemática de Cochrane de 2012 no encuentra suficientes argumentos para recomendar la HBOT en el tratamiento de la PAS.</p> <p>La reunión de consenso de la Sociedad Española de ORL de 2018, ni contempla la posibilidad de la HBOT.</p> <p>Aunque la Academia Americana de cirugía de Otorrinolaringología (AAO) si la tiene en cuenta y la recomienda.</p> <p>Nuestra Unidad HBOT ha tratado 176 casos en los últimos 20 años, inicialmente solo nos remitían a aquellos pacientes que no habían respondido al tratamiento con corticoides, hemodilución, antivirales, pero al ver que conseguíamos recuperar a cierto número nos incluyeron en el protocolo de tratamiento inicial.</p> <p>Nuestros resultados son semejantes a otros hospitales como el HUMV, que tenía cerca de 400 casos: aproximadamente 1/3 recupera por completo, otro 1/3 mejora la audición, y el 1/3 restante no recupera en absoluto.</p> <p>El PAS Tipo I, o responde por completo en pocos días o no lo hace en absoluto, en esto se parece a la CRAO.</p> <p>El PAS Tipo II —el epidémico— suele responder a lo largo de varias semanas y la recuperación de la audición no es completa, recupera en primer lugar las frecuencias bajas —las del habla— y más tarde se produce la recuperación de las frecuencias más altas.</p> <p>El PAS Tipo III —el fluctuante y autoinmune— responde bien, pero no se puede suspender la HBOT de golpe, hay que pasar a 2 semanales, luego una semanal, luego quincenal durante un par de meses antes de dar el alta para evitar recaídas.</p>	<p>Se agradece el comentario.</p> <p>Se envían aclaraciones.</p>	<p>- Bennett 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, Issue 10. Art. N.º: CD004739.</p> <p>- Herrera M, <i>et al.</i> Actualización del consenso sobre el diagnóstico y tratamiento de la sordera súbita idiopática. Acta Otorrinolaringol Esp. 2018. <a href="https://doi.org/10.1016/j.otorri.2018.04.010">https://doi.org/10.1016/j.otorri.2018.04.010</a></p> <p>- Chandrasekhar SS, Tsai Do BS, Schwartz SR, Bontempo LJ, Faucett EA, Finestone SA, <i>et al.</i> Clinical Practice Guideline: Sudden Hearing Loss (Update). Otolaryngol Head Neck Surg. agosto de 2019;161(1_suppl):S1-45.</p>

REVISOR	Comentarios/ Sugerencias	Decisión/ respuesta equipo elaborador	Referencias aportadas
MFSM	<p>Respecto a la encefalopatía post-anoxémica:</p> <p>Es muy difícil que remitan a este tipo de pacientes a una Unidad HBOT, en 20 años solo hemos recibido 3 casos:</p> <p>C1 Unai: Preescolar con parada cardiaca recuperada tras un ahogamiento, presentaba ceguera cortical, sordera y tetraparesia, entraba en la cámara monoplasa con su padre. Recuperó oído, la fuerza y coordinación motora, y parcialmente la visión.</p> <p>C2 Joaquín: adulto de 40 años con parada cardiaca recuperada tras 45 minutos por un IAM, llegó a los 2 meses, en coma con un Glasgow 3. A las 3 semanas de HBOT despertó, quedó con una importante tetraparesia espástica que no le permitía caminar, pero bastante bien de memoria e inteligencia, nos llamaba por teléfono con su disartria, falleció 10 años después a causa de una neumonía por aspiración.</p> <p>C3 Ismael: adolescente de 11 años, parada cardiaca recuperada por el SAMU tras haber sido atropellado al cruzar la carretera. Glasgow 8, afásico, alimentado por sonda NSG, no mantenía la sedestación. A partir de la segunda semana de tratamiento se le retiró la SNG, toleraba la sedestación y comenzaba a hablar, pudimos tratarlo una semana más, los pediatras lo mandaron a una unidad de daño cerebral.</p>	<p>Se agradece el comentario.</p> <p>Se envían aclaraciones.</p>	

REVISOR	Comentarios/ Sugerencias	Decisión/ respuesta equipo elaborador	Referencias aportadas
MFSM	Respecto a la intoxicación por monóxido de carbono: Los Meta-análisis de Wang y de Wan-Ho incluyen en el mismo grupo a la HBOT a 2 ATA y a la HBOT a 2,8-3 ATA, que son dos opciones terapéuticas completamente diferentes para los hiperbaristas y esto en mi opinión debería haberse resuelto como un Meta-análisis en Red utilizando la opción NBOT como comparador transitivo, por lo que no estoy de acuerdo con sus conclusiones, ya que si hubiesen comparado 2 ATA frente a 2,8-3 ATA los resultados habrían sido significativos en favor de la presión de tratamiento más elevada.	Se agradece el comentario. Se envían aclaraciones.	
MFSM	La comunidad hiperbárica desde hace años está convencida de que con el tratamiento a 2 ATA no se alcanza la PpO <sub>2</sub> necesaria en las mitocondrias para liberar a los citocromos y a la NADPH Reductasa, desbloqueando la fosforilación oxidativa mitocondrial, y por ello se recomiendan (Gesell,2008) los protocolos de tratamiento de Thom y Weaver con presiones de 2,8 y 3 ATA respectivamente.	Se agradece el comentario. Se envían aclaraciones y se añade a la discusión.	Gesell LB (Ed): Hyperbaric oxygen therapy indications: The Hyperbaric Oxygen Therapy Committee report. Twelfth Edition. Durham, NC, Undersea and Hyperbaric Medical Society, 2008.

REVISOR	Comentarios/ Sugerencias	Decisión/ respuesta equipo elaborador	Referencias aportadas
MFSM	<p>Respecto a la CRAO: La Oclusión Aguda de la Arteria Central de la Retina es un «Código Ictus» ya que es un accidente vascular cerebral, y la ventana de tratamiento hiperbárico no va más allá de 8 horas. Por consiguiente, en mi opinión el único artículo válido es el de Beiran <i>et al.</i> (85), cuyo protocolo es casi idéntico al empleado en nuestra Unidad.</p> <p>Si no hay certeza de que la pérdida de agudeza visual se ha producido en un plazo inferior a 8 horas, se les «debe» tratar —sería un tratamiento compasivo— pero no se les debería incluir en el estudio. En muchos casos la oclusión se produce durante el sueño y se descubre al despertar, por lo que no sabemos cuantas horas lleva de evolución.</p> <p>Tampoco veo que mencionen la existencia o no de la arteria cilioretiniana —existe en un 20-25% de individuos—, que aportando un riego adicional mejora el pronóstico.</p> <p>En conclusión, creo que los estudios sobre CRAO y HBOT son demasiado heterogéneos para hacer un buen meta-análisis.</p>	<p>Se agradece el comentario.</p> <p>Se envían aclaraciones.</p>	
MFSM	<p>Pag. 75 al inicio del último párrafo: «No se han encontrado estudios sobre coste-efectividad de la HBOT recientes (190)» pero el que firma esta revisión fue coautor del PI08/90441 titulado «Oxigenoterapia Hiperbárica en el tratamiento de las complicaciones de la Radioterapia. Evaluación de la efectividad y evaluación económica».</p>	<p>Se agradece el comentario.</p> <p>Se envían aclaraciones: Las memorias de proyectos de investigación no aparecen en las búsquedas desde las bases de datos habituales y sin una referencia que permita al lector acceder a esa información no podemos incluirlas.</p>	<p>Alós Albiñana, M. y Salvador Marín, M. «Coste efectividad de la Terapia Hiperbárica en pacientes afectos de osteorradionecrosis de mandíbula y en los pacientes afectos de cistopatía y/o Proctopatía hemorrágica radioinducidas. ISCIII PI08/90441.</p>

REVISOR	Comentarios/ Sugerencias	Decisión/ respuesta equipo elaborador	Referencias aportadas
MFSM	Pag. 87 en el primer párrafo: dice «Técnicas de limpieza del oído medio» Cambiar por «Técnicas o maniobras de eualización del oído medio».	Se agradece el comentario. Se corrige en el texto.	
MFSM	Respecto al Covid persistente: da la impresión de que el hecho de que sea una patología de aparición reciente y con escaso número de artículos publicados permite juzgar los efectos terapéuticos de la HBOT con mayor claridad, podríamos decir que, en patologías de mucho mas largo recorrido como la PAS, «la heterogeneidad de los árboles no deja ver el bosque».	Se agradece el comentario.	
MFSM	Conclusiones de Intoxicación por CO: «La HBOT es menos efectiva que la NBOT en la mejora del dolor de cabeza y en la incidencia de fatiga».  La HBOT no se recomienda ni es necesaria para mejorar el dolor de cabeza, fatiga y otros síntomas que acompañan a la fase aguda, para eso la NBOT es muy eficaz. La HBOT se recomienda para evitar la aparición del SNT, una forma de demencia con afectación de la afectividad, inteligencia y memoria.  Recomiendo retirar ese párrafo: «La HBOT es menos efectiva que la NBOT en la mejora del dolor de cabeza y en la incidencia de fatiga».	Se agradece el comentario. Se envían aclaraciones.	
MFSM	Pag 90 dice:» 6.3. Covid persistente» Cambiar por «6.3. Covid persistente».	Se agradece el comentario. Se corrige en el texto.	

### 7.3.2. Declaración de intereses

Las autoras del presente informe y sus revisores completaron un formulario de declaración de intereses.

Las autoras del presente informe declaran no tener conflictos de intereses en relación con la tecnología evaluada y los comparadores considerados.

Los revisores declaran que no tienen intereses que puedan competir con el interés primario y los objetivos de este informe e influir en su juicio profesional al respecto.

## 8. Referencias

1. Simpson, A. Compressed air as a therapeutic agent in the treatment of consumption, asthma, chronic bronchitis and other diseases. Edinburgh: Sutherland and Knox; 1857.
2. Acott, C.J. JS Haldane, JBS Haldane, L Hill, and A Siebe: A brief resume of their lives. *S Pac Underw Med Soc J.* 1999;29(3).
3. Kindwall EP, Gottlieb LJ, Larson DL. Hyperbaric oxygen therapy in plastic surgery: a review article. *Plast Reconstr Surg.* noviembre de 1991;88(5):898-908.
4. Hernandez-Torres A, Gol-Freixa J. Oxigenoterapia Hiperbárica como terapéutica complementaria del Síndrome de Dolor Regional Complejo o Distrofia Simpática Refleja (SDRC TIPO I - DSR)». Madrid; 2016. (Ministerio de Sanidad SS e IA de E de TS del I. Informes de Evaluación de Tecnologías Sanitarias).
5. Carmona-Rodriguez M, Garcia-Carpintero EE, Hernandez-Torres A. Oxigenoterapia Hiperbárica en el tratamiento de Fibromialgia, Enfermedad Vasculard Periférica, Enfermedad Neurológica y otras indicaciones. Madrid: Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias del ISCIII.; 2019. (Informes de Evaluación de Tecnologías Sanitarias).
6. UHMS, Undersea and Hyperbaric Medical Society,. UHMS Guidelines for Credentialing, Privileging and Supervision of Hyperbaric Oxygen Therapy in the U.S.A. 2023 [accedido 1 de diciembre de 2023]. Disponible en: [https://uhms.org/images/Position-Statements/UHMS\\_Cred\\_Priv\\_Guide\\_22\\_final\\_7-23\\_V4-compressed.pdf](https://uhms.org/images/Position-Statements/UHMS_Cred_Priv_Guide_22_final_7-23_V4-compressed.pdf)
7. Borne M, Vincenti-Rouquette I, Saby C, Raynaud L, Brinquin L. Oxigenoterapia hiperbárica. Principios e indicaciones. *EMC-Anest- Reanim.* 2009;35(2):1-13.
8. Kot J, Desola J, Simao AG, Gough-Allen R, Houman R, Meliet JL, *et al.* A European code of good practice for hyperbaric oxygen therapy. *Int Marit Health.* 2004;55(1-4):121-30.
9. Feldmeier JJ. Hyperbaric oxygen: Indications and results: the hyperbaric oxygen therapy committee report. Kensington, MD.; 2003.

10. Kindwall, E.P. *Hyperbaric medicine practice*. 2nd ed. Flagstaff, Arizona: Best Publishing Company; 1994.
11. Ustad, F., Ali, F.M., Ustad, T., Aher, V., Prasant, M.C., Suryavanshi, H. Uses of hyperbaric oxygen therapy: A review. *J Evol Med Dent Sci*. 2012;1(5):892-906.
12. Trayhurn P. Oxygen - the forgotten nutrient. *J Nutr Sci*. 2017;6:e47.
13. Butler JP, Tsuda A. Transport of Gases between the Environment and Alveoli-Theoretical Foundations. En: Terjung R, editor. *Comprehensive Physiology*. 1.<sup>a</sup> ed. Wiley; 2011 [accedido 12 de julio de 2023]. p. 1301-16. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/cphy.c090016>
14. Harris RS. Pressure-Volume Curves of the Respiratory System. *Respir Care*. 1 de enero de 2005;50(1):78-99.
15. Pittman RN. Oxygen gradients in the microcirculation: Oxygen gradients in microvessels. *Acta Physiol*. julio de 2011;202(3):311-22.
16. Chen PS, Chiu WT, Hsu PL, Lin SC, Peng IC, Wang CY, *et al*. Pathophysiological implications of hypoxia in human diseases. *J Biomed Sci*. diciembre de 2020;27(1):63.
17. Horner D, O'Driscoll R. Oxygen therapy for medical patients. *BMJ*. 24 de octubre de 2018;k4436.
18. Corsonello A, Pedone C, Scarlata S, Zito A, Laino I, Antonelli-Incalzi R. The Oxygen Therapy. *Curr Med Chem*. 1 de febrero de 2013;20(9):1103-26.
19. Lee JW, Ko J, Ju C, Eltzschig HK. Hypoxia signaling in human diseases and therapeutic targets. *Exp Mol Med*. junio de 2019;51(6):1-13.
20. MacIntyre NR. Tissue Hypoxia: Implications for the Respiratory Clinician. *Respir Care*. octubre de 2014;59(10):1590-6.
21. Choudhury R. Hypoxia and hyperbaric oxygen therapy: a review. *Int J Gen Med*. noviembre de 2018;Volume 11:431-42.
22. Desola, J. Fisiología respiratoria en inmersión. En: *Tratado de Fisiología humana*. 4.<sup>a</sup> ed. Madrid: McGraw Hill; 2013. p. 696-700. En: Tresguerres, ed *Tratado de Fisiología humana* 4<sup>a</sup> ed. Madrid: McGraww Hill; 2013. p. 696-700.

23. Desola, J. Oxigenoterapia hiperbárica en el siglo XXI: análisis crítico y reflexiones. FMC - Form Médica Contin En Aten Primaria. 2017;24:116-33.
24. Crespo Alonso, A., Carrillo Becerra, I., Arroyo Fiz, O., Castro Díaz, A., Viola Figueras, M. Oxigenoterapia hiperbárica en urgencias. Unidad de Terapia Hiperbárica. Clínica El Angel ASISA. Málaga.; 2002. Disponible en: <http://www.medynet.com/usuarios/jraguilar/Manual%20de%20urgencias%20y%20Emergencias/oxigeno.pdf>
25. Thom SR. Antagonism of carbon monoxide-mediated brain lipid peroxidation by hyperbaric oxygen. Toxicol Appl Pharmacol. 1990;105:340-4.
26. Nylander G, Lewis D, Nordström H, Larsson J. Reduction of postischemic edema with hyperbaric oxygen. Plast Reconstr Surg. octubre de 1985;76(4):596-603.
27. Hills BA. A role for oxygen-induced osmosis in hyperbaric oxygen therapy. Med Hypotheses. marzo de 1999;52(3):259-63.
28. Babchin A, Levich E, Melamed M.D Y, Sivashinsky G. Osmotic phenomena in application for hyperbaric oxygen treatment. Colloids Surf B Biointerfaces. marzo de 2011;83(1):128-32.
29. Sousa JGA e. Oxigenoterapia hiperbárica (OTHB). Perspectiva histórica, efeitos fisiológicos e aplicações clínicas. Med Interna. 31 de diciembre de 2007;14(4):219-27.
30. Li, W., Kue-Lin, L. The hemorheologic changes in patients treated with hyperbaric oxygen at 3 ATA. Undersea Biomed Red. 1990;17(Suppl):61.
31. Truer, J. Truer J. The normal vascular anatomy of the human femoral head during growing. J Bone Jt Surg. 1957;(39B):358-94.
32. Desola, J., Crespo, A., García, A., Salinas, A., Sala, J., Sanchez, U. Indicaciones y contraindicaciones de la oxigenoterapia hiperbárica. JANO/Medicina. 2000;LIV(1260):1-11.
33. Iriarte Ortabe JI, Batle Vidal JM, Urdiain Asensi M, Caubet Biayna J, Morey Mas MA, Collado Lopez J, *et al.* Empleo de la oxigenoterapia mediante cámara hiperbárica en cirugía oral y maxilofacial. Rev Esp Cir Oral Maxilofac. febrero de 2006;28(1):7-24.

34. Mathieu D, Marroni A, Kot J. Tenth European Consensus Conference on Hyperbaric Medicine: recommendations for accepted and non-accepted clinical indications and practice of hyperbaric oxygen treatment. *Diving Hyperb Med.* marzo de 2017;47(1):24-32.
35. Leslie CA, Sapico FL, Ginunas VJ, Adkins RH. Randomized controlled trial of topical hyperbaric oxygen for treatment of diabetic foot ulcers. *Diabetes Care.* febrero de 1988;11(2):111-5.
36. Cianci P. Advances in the treatment of the diabetic foot: Is there a role for adjunctive hyperbaric oxygen therapy?: Wound repair and regeneration. *Wound Repair Regen.* enero de 2004;12(1):2-10.
37. Callejón-Peláez EG, Baragaño-Ordóñez ME, Martínez-Izquierdo A, Viqueira-Caamaño A, Pujante-Escudero A, Callejón-Peláez EG, *et al.* Experiencia del Servicio de Medicina Hiperbárica en el tratamiento con oxigenoterapia hiperbárica de pacientes COVID-19. *Sanid Mil.* junio de 2020;76(2):57-63.
38. Robbins T, Gonevski M, Clark C, Baitule S, Sharma K, Magar A, *et al.* Hyperbaric oxygen therapy for the treatment of long COVID: early evaluation of a highly promising intervention. *Clin Med Lond.* noviembre de 2021;21(6):e629-32.
39. Rabinowitz, R.P., Caplan, E.S. Hyperbaric oxygen. En: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R, eds *Principles and Practice of Infectious Diseases 7th ed.* Philadelphia, PA: Elsevier Churchill Livingstone; 2009.
40. Subbotina, N. *Medicina Hiperbárica.* Buenos Aires: Amazon Distribution; 2006.
41. Ambiru S, Furuyama N, Aono M, Otsuka H, Suzuki T, Miyazaki M. Analysis of risk factors associated with complications of hyperbaric oxygen therapy. *J Crit Care.* septiembre de 2008;23(3):295-300.
42. Coskunfirat OK, Wei FC, Huang WC, Cheng MH, Yang WG, Chang YM. Microvascular Free Tissue Transfer for Treatment of Osteoradionecrosis of the Maxilla. *Plast Reconstr Surg.* enero de 2005;115(1):54-60.
43. Jones LC, Hungerford DS. Osteonecrosis: etiology, diagnosis, and treatment. *Curr Opin Rheumatol.* julio de 2004;16(4):443-9.

44. Dempsey, J., Hynes, N., Smith, T., Sproat, J.E. Cost effectiveness analysis of hyperbaric therapy in osteoradionecrosis. 1997;5(4):221-9. *Can J Plast Surg.* 1997;5(4):221-9.
45. Roeckl-Wiedmann I, Bennett M, Kranke P. Systematic review of hyperbaric oxygen in the management of chronic wounds. *Br J Surg.* enero de 2005;92(1):24-32.
46. Granström, G. Chapter28. The use of hyperbaric oxygen to prevent implant fixture loss in the irradiated patient. En: Worthington P, Branemark PI (Ed) *Advanced Osseointegration Surgery.* Quintessence Publ; 1991.
47. Doherty MJ, Hampson NB. Partial seizure provoked by hyperbaric oxygen therapy: possible mechanisms and implications. *Epilepsia.* junio de 2005;46(6):974-6.
48. Hampson N, Atik D. Central nervous system oxygen toxicity during routine hyperbaric oxygen therapy. *Undersea Hyperb Med J Undersea Hyperb Med Soc Inc.* 2003;30(2):147-53.
49. Yildiz S, Aktas S, Cimsit M, Ay H, Toğrol E. Seizure incidence in 80,000 patient treatments with hyperbaric oxygen. *Aviat Space Environ Med.* noviembre de 2004;75(11):992-4.
50. Vucetic M, Jensen PK, Jansen EC. Diameter variations of retinal blood vessels during and after treatment with hyperbaric oxygen. *Br J Ophthalmol.* junio de 2004;88(6):771-5.
51. Evanger K, Pierscionek BK, Vaagbø G, Thorsen E, Haugen OH. Myopic Shift during Hyperbaric Oxygenation Attributed to Lens Index Changes. *Optom Vis Sci.* noviembre de 2015;92(11):1076-84.
52. Zhang Y, Zhou Y, Jia Y, Wang T, Meng D. Adverse effects of hyperbaric oxygen therapy: a systematic review and meta-analysis. *Front Med.* 2023;10:1160774.
53. Thom SR. Dehydrogenase conversion to oxidase and lipid peroxidation in brain after carbon monoxide poisoning. *J Appl Physiol Bethesda Md* 1985. octubre de 1992;73(4):1584-9.
54. Bolaños Morera P, Chacón Araya C, Bolaños Morera P, Chacón Araya C. Intoxicación por monóxido de carbono. *Med Leg Costa Rica.* marzo de 2017;34(1):137-46.

55. Raub JA, Mathieu-Nolf M, Hampson NB, Thom SR. Carbon monoxide poisoning--a public health perspective. *Toxicology*. 7 de abril de 2000;145(1):1-14.
56. Hopkins RO, Weaver LK, Valentine KJ, Mower C, Churchill S, Carlquist J. Apolipoprotein E genotype and response of carbon monoxide poisoning to hyperbaric oxygen treatment. *Am J Respir Crit Care Med*. 15 de noviembre de 2007;176(10):1001-6.
57. Ning K, Zhou YY, Zhang N, Sun XJ, Liu WW, Han CH. Neurocognitive sequelae after carbon monoxide poisoning and hyperbaric oxygen therapy. *Med Gas Res*. 13 de marzo de 2020;10(1):30-6.
58. Tsai CF, Yip PK, Chen SY, Lin JC, Yeh ZT, Kung LY, *et al*. The impacts of acute carbon monoxide poisoning on the brain: Longitudinal clinical and 99mTc ethyl cysteinate brain SPECT characterization of patients with persistent and delayed neurological sequelae. *Clin Neurol Neurosurg*. abril de 2014;119:21-7.
59. Thom SR, Taber RL, Mendiguren, Clark JM, Hardy KR, Fisher AB. Delayed neuropsychologic sequelae after carbon monoxide poisoning: prevention by treatment with hyperbaric oxygen. *Ann Emerg Med*. abril de 1995;25(4):474-80.
60. Mattiuzzi C, Lippi G. Worldwide epidemiology of carbon monoxide poisoning. *Hum Exp Toxicol*. 1 de abril de 2020;39(4):387-92.
61. Ferrer-Dufol, A., Ruiz-Ruiz, F., Nogue-Xarau, S. Vigilancia epidemiológica de las intoxicaciones causadas por productos químicos y atención en los servicios de urgencias españoles. Informe técnico anual (31 de diciembre de 2019). Zaragoza; 2019. (Fundación española de toxicología clínica). Disponible en: [http://www.fetoc.es/toxicovigilancia/informes/informe\\_2019.pdf](http://www.fetoc.es/toxicovigilancia/informes/informe_2019.pdf)
62. Flaxel CJ, Adelman RA, Bailey ST, Fawzi A, Lim JJ, Vemulakonda GA, *et al*. Retinal and Ophthalmic Artery Occlusions Preferred Practice Pattern®. *Ophthalmology*. 1 de febrero de 2020;127(2):P259-87.
63. Hayreh SS. Ocular vascular occlusive disorders: natural history of visual outcome. *Prog Retin Eye Res*. julio de 2014;41:1-25.
64. Volkers EJ, Donders RCJM, Koudstaal PJ, van Gijn J, Algra A, Jaap Kappelle L. Transient monocular blindness and the risk of vascular complications according to subtype: a prospective cohort study. *J Neurol*. septiembre de 2016;263(9):1771-7.

65. Urrets-Zavalía, J.A. Cap. 18. Oclusiones vasculares de la retina. En: odoriz, JE Piantoni, G Gallo, JE Casiraghi, J Eds Oftalmología para médicos y estudiantes de medicina. Ediciones CAO. Buenos Aires; 2021. p. 175-90.
66. Leavitt JA, Larson TA, Hodge DO, Gullerud RE. The Incidence of Central Retinal Artery Occlusion in Olmsted County, Minnesota. *Am J Ophthalmol.* 1 de noviembre de 2011;152(5):820-823.e2.
67. Kido A, Tamura H, Ikeda HO, Miyake M, Hiragi S, Tsujikawa A. Nationwide incidence of central retinal artery occlusion in Japan: an exploratory descriptive study using the National Database of Health Insurance Claims (2011-2015). *BMJ Open.* 1 de septiembre de 2020;10(9):e041104.
68. Pick J, Nickels S, Saalman F, Finger RP, Schuster AK. Incidence of retinal artery occlusion in Germany. *Acta Ophthalmol (Copenh).* 2020;98(5):e656-7.
69. Yang CH, Wu RW, Hwang CF. Comparison of Intratympanic Steroid Injection, Hyperbaric Oxygen and Combination Therapy in Refractory Sudden Sensorineural Hearing Loss. *Otol Neurotol.* 2013;34(8).
70. French DD, Margo CE, Greenberg PB. Ischemic Stroke Risk in Medicare Beneficiaries with Central Retinal Artery Occlusion: A Retrospective Cohort Study. *Ophthalmol Ther.* junio de 2018;7(1):125-31.
71. Brown, G.C. Retinal arterial obstructive disease. En: Ryan SJ, ed *Retina.* St. Louis, MO: Mosby; 1994. p. 1361-77.
72. Schumacher M, Schmidt D, Jurklies B, Gall C, Wanke I, Schmoor C, *et al.* Central retinal artery occlusion: local intra-arterial fibrinolysis versus conservative treatment, a multicenter randomized trial. *Ophthalmology.* julio de 2010;117(7):1367-1375.e1.
73. Wolf A, Schumacher M, Neubauer AS, Schmoor C, Gall C, Jurklies B, *et al.* Comparison of superselective intraarterial fibrinolysis with conservative therapy. Use in patients with acute non-arteritic central retinal artery occlusion. *Ophthalmol Z Dtsch Ophthalmol Ges.* septiembre de 2010;107(9):799-805.
74. Pielen A, Pantenburg S, Schmoor C, Schumacher M, Feltgen N, Junker B, *et al.* Predictors of prognosis and treatment outcome in central retinal artery occlusion: local intra-arterial fibrinolysis vs. conservative treatment. *Neuroradiology.* octubre de 2015;57(10):1055-62.

75. Wu X, Chen S, Li S, Zhang J, Luan D, Zhao S, *et al.* Oxygen therapy in patients with retinal artery occlusion: A meta-analysis. *PLoS One*. 2018;13(8):e0202154.
76. Neubauer AS, Mueller AJ, Schriever S, Gruterich M, Ulbig M, Kampik A. Minimally invasive therapy for clinically complete central retinal artery occlusion--results and meta-analysis of literature. *Klin Monbl Augenheilkd*. julio de 2000;217(1):30-6.
77. Hayreh SS, Zimmerman Mb Fau - Kimura A, Kimura A Fau - Sanon A, Sanon A. Central retinal artery occlusion. Retinal survival time. *Exp Eye Res*. 2004;78(3):723-36.
78. Fraser SG, Adams W. Interventions for acute non-arteritic central retinal artery occlusion. *Cochrane Database Syst Rev*. 21 de enero de 2009;2009(1):CD001989.
79. Feist RM, Emond TL. Transluminal Nd:YAG laser embolysis for central retinal artery occlusion. *Retina Phila Pa*. septiembre de 2005;25(6):797-9.
80. García-Arumí J, Martínez-Castillo V, Boixadera A, Fonollosa A, Corcostegui B. Surgical embolus removal in retinal artery occlusion. *Br J Ophthalmol*. octubre de 2006;90(10):1252-5.
81. Hsiao SF, Huang YH. Partial vision recovery after iatrogenic retinal artery occlusion. *BMC Ophthalmol*. 11 de octubre de 2014;14:120.
82. Agarwal N, Gala NB, Baumrind B, Hansberry DR, Thabet AM, Gandhi CD, *et al.* Endovascular Management of Central Retinal Arterial Occlusion. *Vasc Endovascular Surg*. noviembre de 2016;50(8):579-81.
83. Man V, Hecht I, Talitman M, Hilely A, Midlij M, Burgansky-Eliash Z, *et al.* Treatment of retinal artery occlusion using transluminal Nd:YAG laser: a systematic review and meta-analysis. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol Albrecht Von Graefes Arch Klin Exp Ophthalmol*. octubre de 2017;255(10):1869-77.
84. Chen YC, Wu HM, Chen SJ, Lee HJ, Lirng JF, Lin CJ, *et al.* Erratum: Intra-Arterial Thrombolytic Therapy Is Not a Therapeutic Option for Filler-Related Central Retinal Artery Occlusion. *Facial Plast Surg*. junio de 2018;34(03):e1-e1.
85. Dattilo M, Biousse V, Newman NJ. Update on the Management of Central Retinal Artery Occlusion. *Neurol Clin*. febrero de 2017;35(1):83-100.

86. Hwang K. Hyperbaric Oxygen Therapy to Avoid Blindness From Filler Injection. *J Craniofac Surg.* noviembre de 2016;27(8):2154-5.
87. ANDERSON B Jr, SALTZMAN HA, HEYMAN A. The Effects of Hyperbaric Oxygenation on Retinal Arterial Occlusion. *Arch Ophthalmol.* 1 de marzo de 1965;73(3):315-9.
88. Beiran I, Goldenberg I, Adir Y, Tamir A, Shupak A, Miller B. Early hyperbaric oxygen therapy for retinal artery occlusion. *Eur J Ophthalmol.* 2001;11(4):345-50.
89. Cugati S, Varma DD, Chen CS, Lee AW. Treatment Options for Central Retinal Artery Occlusion. *Curr Treat Options Neurol.* 1 de febrero de 2013;15(1):63-77.
90. Cope A, Eggert JV, O'Brien E. Retinal artery occlusion: Visual outcome after treatment with hyperbaric oxygen. *Diving Hyperb Med.* 2011;41(3):135-8.
91. Menzel-Severing J, Siekmann U, Weinberger A, Roessler G, Walter P, Mazinani B. Early Hyperbaric Oxygen Treatment for Nonarteritic Central Retinal Artery Obstruction. *Am J Ophthalmol.* 1 de marzo de 2012;153(3):454-459.e2.
92. Garner P. For 7 weeks I have been through a roller coaster of ill health, extreme emotions, and utter exhaustion. *The BMJ opinion.* 2020 [accedido 22 de julio de 2023]. Disponible en: <https://blogs.bmj.com/bmj/2020/05/05/paul-garner-people-who-have-a-more-protracted-illness-need-help-to-understand-and-cope-with-the-constantly-shifting-bizarre-symptoms/>
93. NICE. COVID-19 rapid guideline: managing the long-term effects of COVID-19. National Institute for Health and Care Excellence (NICE), Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN) and Royal College of General Practitioners (RCGP); 2020.
94. Datta SD, Talwar A, Lee JT. A Proposed Framework and Timeline of the Spectrum of Disease Due to SARS-CoV-2 Infection: Illness Beyond Acute Infection and Public Health Implications. *JAMA.* 8 de diciembre de 2020;324(22):2251-2.
95. OMS, Organización Mundial de la Salud,, OPS, Organización Panamericana de la Salud,. Condición Post COVID-19. 2022 [accedido 2 de abril de 2024]. Disponible en: <https://www.paho.org/es/temas/coronavirus/brote-enfermedad-por-coronavirus-covid-19/condicion-post-covid-19>

96. Crook H, Raza S, Nowell J, Young M, Edison P. Long covid-mechanisms, risk factors, and management. *BMJ*. 26 de julio de 2021;374:n1648.
97. Chen C, Hauptert SR, Zimmermann L, Shi X, Fritsche LG, Mukherjee B. Global Prevalence of Post-Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Condition or Long COVID: A Meta-Analysis and Systematic Review. *J Infect Dis*. 1 de noviembre de 2022;226(9):1593-607.
98. Bouza E, Moreno RC, De Lucas Ramos P, García-Botella A, García-Lledó A, Gómez-Pavón J, *et al*. Síndrome post-COVID: Un documento de reflexión y opinion. *Rev Esp Quimioter*. 2021;34(4):269-79.
99. Guedj E, Champion JY, Dudouet P, Kaphan E, Bregeon F, Tissot-Dupont H, *et al*. 18F-FDG brain PET hypometabolism in patients with long COVID. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. agosto de 2021;48(9):2823-33.
100. Halpin S, O'Connor R, Sivan M. Long COVID and chronic COVID syndromes. *J Med Virol*. marzo de 2021;93(3):1242-3.
101. Fernández-de-las-Peñas C, Palacios-Ceña D, Gómez-Mayordomo V, Rodríguez-Jiménez J, Palacios-Ceña M, Velasco-Arribas M, *et al*. Long-term post-COVID symptoms and associated risk factors in previously hospitalized patients: A multicenter study. *J Infect*. 1 de agosto de 2021;83(2):237-79.
102. Maestre-Muñiz MM, Arias Á, Mata-Vázquez E, Martín-Toledano M, López-Larramona G, Ruiz-Chicote AM, *et al*. Long-Term Outcomes of Patients with Coronavirus Disease 2019 at One Year after Hospital Discharge. *J Clin Med*. 30 de junio de 2021;10(13):2945.
103. Carrera Morodo M, Pérez Orcero A, Ruiz Moreno FJ, Altemir A, Larrañaga Cabrera A, Fernández San Martín MI. Prevalencia de la COVID persistente: seguimiento al año de una cohorte poblacional ambulatoria. *Rev Clínica Med Fam*. 2023;16(2):94-7.
104. Shah W, Hillman T, Playford ED, Hishmeh L. Managing the long term effects of covid-19: summary of NICE, SIGN, and RCGP rapid guideline. *BMJ*. 22 de enero de 2021;372:n136.
105. Palmer SJ. Government funding for research into long COVID. *Br J Card Nurs*. 2021;16(3):Policy Update.

106. Akarsu S, Tekin L, Ay H, Carli AB, Tok F, Simsek K, *et al.* The efficacy of hyperbaric oxygen therapy in the management of chronic fatigue syndrome. *Undersea Hyperb Med.* abril de 2013;40(2):197-200.
107. Wong TL, Weitzer DJ. Long COVID and Myalgic Encephalomyelitis/Chronic Fatigue Syndrome (ME/CFS)-A Systemic Review and Comparison of Clinical Presentation and Symptomatology. *Med Kaunas.* 26 de abril de 2021;57(5).
108. Kjellberg A, Abdel-Halim L, Hassler A, Gharbi SE, Al-Ezerjawi S, Boström E, *et al.* Hyperbaric Oxygen for Treatment of Long COVID Syndrome (HOT-LoCO); Protocol for a Randomised, Placebo-Controlled, Double-Blind, Phase II Clinical Trial. 2022.
109. Kjellberg A, De Maio A, Lindholm P. Can hyperbaric oxygen safely serve as an anti-inflammatory treatment for COVID-19? *Med Hypotheses.* 1 de noviembre de 2020;144:110224.
110. Hadanny A, Efrati S. The Hyperoxic-Hypoxic Paradox. *Biomolecules.* junio de 2020;10(6):958.
111. Rodríguez-Rodríguez M, Rodríguez-Rosell MV, Rodríguez-Asensio J. Sordera súbita idiopática. Entidad poco conocida en atención primaria. *Med Fam SEMERGEN.* 2020;46(4):289-91.
112. Muñoz-Proto F, Carnevale C, Bejarano-Panadés N, Ferrán-de la Cierva L, Mas-Mercant S, Sarría-Echegaray P. Manejo de hipoacusia neurosensorial súbita en atención primaria. *Med Fam SEMERGEN.* 2019;70(5):149-54.
113. Stachler RJ, Chandrasekhar SS, Archer SM, Rosenfeld RM, Schwartz SR, Barrs DM, *et al.* Clinical practice guideline: sudden hearing loss. *Otolaryngol Head Neck Surg.* marzo de 2012;146(3 Suppl):S1-35.
114. Chandrasekhar SS, Tsai Do BS, Schwartz SR, Bontempo LJ, Faucett EA, Finestone SA, *et al.* Clinical Practice Guideline: Sudden Hearing Loss (Update). *Otolaryngol Head Neck Surg.* agosto de 2019;161(1\_suppl):S1-45.
115. Schreiber BE, Agrup C, Haskard DO, Luxon LM. Sudden sensorineural hearing loss. *The Lancet.* 3 de abril de 2010;375(9721):1203-11.
116. Herrera M, García Berrocal JR, García Arumí A, Lavilla MJ, Plaza G. Actualización del consenso sobre el diagnóstico y tratamiento de la sordera súbita idiopática. *Acta Otorrinolaringológica Esp.* 2019;70(5):290-300.

117. Lamm K, Lamm H, Arnold W. Effect of hyperbaric oxygen therapy in comparison to conventional or placebo therapy or no treatment in idiopathic sudden hearing loss, acoustic trauma, noise-induced hearing loss and tinnitus. A literature survey. *Adv Otorhinolaryngol.* 1998;54:86-99.
118. Bennett MH, Kertesz T, Perleth M, Yeung P, Lehm JP. Hyperbaric oxygen for idiopathic sudden sensorineural hearing loss and tinnitus. *Cochrane Database Syst Rev.* 17 de octubre de 2012;10:CD004739.
119. Gómez M, Serra J, Curós A, Claver E, Rodríguez-Leor O, Bernal E, *et al.* Encefalopatía postanoxémica tras un episodio de muerte súbita cardíaca recuperada. *Rev Esp Cardiol.* 2003;56(11):1064-8.
120. Messina Z, Hays Shapshak A, Mills R. Anoxic Encephalopathy. En: *StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing Copyright © 2023, StatPearls Publishing LLC.; 2023.*
121. Mata-Vicente JF. Encefalopatía anoxo-isquémica posterior al paro cardiorrespiratorio. *Med Int Mex.* 2013;29:388-98.
122. Sainz Cabrera C. Encefalopatía post-anóxica. *CorSalud.* 2014;6(Supl. 1):51-5.
123. Bryce J, Boschi-Pinto C, Shibuya K, Black RE. WHO estimates of the causes of death in children. *Lancet.* 26 de abril de 2005;365(9465):1147-52.
124. Rocha-Ferreira E, Hristova M. Plasticity in the Neonatal Brain following Hypoxic-Ischaemic Injury. *Neural Plast.* 2016;2016:4901014.
125. Schump EA. Neonatal Encephalopathy: Current Management and Future Trends. *Crit Care Nurs Clin North Am.* 1 de diciembre de 2018;30(4):509-21.
126. Edgren E, Hedstrand U, Kelsey S, Sutton-Tyrrell K, Safar P, Brcti Study Group. Assessment of neurological prognosis in comatose survivors of cardiac arrest. *The Lancet.* 1994;343(8905):1055-9.
127. Stephenson HE, Reid LC, Hinton JW. Some common denominators in 1200 cases of cardiac arrest. *Ann Surg.* 1953;137(5).
128. Sankaran R, Radhakrishnan K, Sundaram KR. Hyperbaric oxygen therapy in patients with hypoxic ischemic encephalopathy. *Neurol India.* junio de 2019;67(3):728-31.

129. Bennett MH, Trytko B, Jonker B. Hyperbaric oxygen therapy for the adjunctive treatment of traumatic brain injury. *Cochrane Database Syst Rev.* 2012;(12). Disponible en: <https://doi.org/10.1002/14651858.CD004609.pub3>
130. Wang XL, Zhao YS, Yang YJ, Xie M, Yu XH. Therapeutic window of hyperbaric oxygen therapy for hypoxic-ischemic brain damage in newborn rats. *Brain Res.* 30 de julio de 2008;1222:87-94.
131. Shea BJ, Reeves BC, Wells G, Thuku M, Hamel C, Moran J, *et al.* AMSTAR 2: a critical appraisal tool for systematic reviews that include randomised or non-randomised studies of healthcare interventions, or both. *BMJ.* 21 de septiembre de 2017;358:j4008.
132. Wang W, Cheng J, Zhang J, Wang K. Effect of Hyperbaric Oxygen on Neurologic Sequelae and All-Cause Mortality in Patients with Carbon Monoxide Poisoning: A Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Med Sci Monit.* 13 de octubre de 2019;25:7684-93.
133. Wan-Ho Y, Chung PY, Hou SK, Chang ML, Kang YN. Should We Use Hyperbaric Oxygen for Carbon Monoxide Poisoning Management? A Network Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Healthcare.* julio de 2022;10(7):1311.
134. Annane D, Chevret S, Jars-Guinestre M, Chillet P, Elkharrat D, Gajdos P, *et al.* Prognostic factors in unintentional mild carbon monoxide poisoning. *Intensive Care Med.* 1 de noviembre de 2001;27(11):1776-81.
135. Annane D, Chadda K, Gajdos P, Jars-Guinestre MC, Chevret S, Raphael JC. Hyperbaric oxygen therapy for acute domestic carbon monoxide poisoning: two randomized controlled trials. *Intensive Care Med.* 1 de marzo de 2011;37(3):486-92.
136. Ducassé JL, Celsis P, Marc-Vergnes JP. Non-comatose patients with acute carbon monoxide poisoning: hyperbaric or normobaric oxygenation? *Undersea Hyperb Med.* marzo de 1995;22(1):9-15.
137. Raphael JC, Elkharrat D, Jars-Guinestre MC, Chastang C, Chasles V, Vercken JB, *et al.* Trial of normobaric and hyperbaric oxygen for acute carbon monoxide intoxication. *Lancet.* 19 de agosto de 1989;2(8660):414-9.

138. Hampson NB, Dunford RG, Ross DE, Wreford-Brown CE. A prospective, randomized clinical trial comparing two hyperbaric treatment protocols for carbon monoxide poisoning. *Undersea Hyperb Med.* febrero de 2006;33(1):27-32.
139. Weaver LK, Hopkins RO, Chan KJ, Churchill S, Gregory Elliott C, Clemmer TP, *et al.* Hyperbaric oxygen for acute carbon monoxide poisoning. *N Engl J Med.* 2002;347(14):1057-67.
140. 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.* 1 de marzo de 1999;170(5):203-10.
141. Jadad AR, Moore RA, Carroll D, Jenkinson C, Reynolds DJ, Gavaghan DJ, *et al.* Assessing the quality of reports of randomized clinical trials: is blinding necessary? *Control Clin Trials.* febrero de 1996;17(1):1-12.
142. Egger M, Smith GD, Schneider M, Minder C. Bias in meta-analysis detected by a simple, graphical test. *BMJ.* 13 de septiembre de 1997;315(7109):629-34.
143. Begg CB, Mazumdar M. Operating characteristics of a rank correlation test for publication bias. *Biometrics.* diciembre de 1994;50(4):1088-101.
144. Rosignoli L, Chu ER, Carter JE, Johnson DA, Sohn JH, Bahadorani S. The Effects of Hyperbaric Oxygen Therapy in Patients with Central Retinal Artery Occlusion: A Retrospective Study, Systematic Review, and Meta-analysis. *Korean J Ophthalmol.* abril de 2022;36(2):108-13.
145. Rozenberg A, Hadad A, Peled A, Dubinsky-Pertzov B, Or L, Eting E, *et al.* Hyperbaric oxygen treatment for non-arteritic central retinal artery occlusion retrospective comparative analysis from two tertiary medical centres. *Eye.* junio de 2022;36(6):1261-5.
146. Atebara NH, Brown GC, Cater J. Efficacy of Anterior Chamber Paracentesis and Carbogen in Treating Acute Nonarteritic Central Retinal Artery Occlusion. *Ophthalmology.* 1 de diciembre de 1995;102(12):2029-35.
147. Higgins JPT, Altman DG, Gotzsche PC, Juni P, Moher D, Oxman AD, *et al.* The Cochrane Collaboration's tool for assessing risk of bias in randomised trials. *BMJ.* 2011;343(7829):d5928.
148. He, H., Wang, J. Therapeutic effect of ligustrazine and hyperbaric oxygen on central retinal artery occlusion. *World Health Dig.* 2009;6(34):61.

149. Aisenbrey S, Krott R, Heller R, Krauss D, Rössler G, Heimann K. Hyperbaric oxygen therapy in retinal artery occlusion. *Ophthalmol.* 1 de julio de 2000;97(7):461-7.
150. Wang, F.L. Therapeutic effect of hyperbaric oxygen chamber on central retinal artery occlusion. *China Health Care Nutr.* 2016;26(26).
151. Zhang, F., Liu, P., Shan X.F. Hyperbaric oxygen treatment of central retinal artery embolism. *Chin J Crit Care Med.* 2000;20(1):32.
152. Zilberman-Itskovich S, Catalogna M, Sasson E, Elman-Shina K, Hadanny A, Lang E, *et al.* Hyperbaric oxygen therapy improves neurocognitive functions and symptoms of post-COVID condition: randomized controlled trial. *Sci Rep.* 12 de julio de 2022;12(1):11252.
153. Cavallazzi G, Pignataro L, Capaccio P. Italian experience in hyperbaric oxygen therapy for idiopathic sudden sensorineural hearing loss. *Proc Int Jt Meet Hyperb Underw Med Bologna Italy 1996.* 1996;646-649.
154. Fattori B, Berrettini S, Casani A, Nacci A, De Vito A, De Iaco G. Sudden Hypoacusis Treated with Hyperbaric Oxygen Therapy: A Controlled Study. *Ear Nose Throat J.* 1 de septiembre de 2001;80(9):655-60.
155. Hoffmann G, Böhmer D, Desloovere C. Hyperbaric oxygen as a treatment of chronic forms of inner ear hearing loss and tinnitus. En 1993. p. 141-5.
156. Hoffmann G, Bohmer D, Desloovere C. Hyperbaric oxygenation as a treatment for sudden deafness and acute tinnitus. En 1995. p. 146-51.
157. Pilgramm M, Lamm H, Schumann K. Hyperbaric oxygen therapy in sudden deafness. *Laryngol Rhinol Otol (Stuttg).* 1985;64(7):351-354.
158. Schwab B, Flunkert C, Heermann R, Lenarz T. HBO in the therapy of cochlear dysfunctions: first results of a randomized study. En 1998.
159. Topuz E, Yigit O, Cinar U, Seven H. Should hyperbaric oxygen be added to treatment in idiopathic sudden sensorineural hearing loss? *Eur Arch Otorhinolaryngol.* agosto de 2004;261(7):393-6.
160. Eryigit B, Ziylan F, Yaz F, Thomeer H. The effectiveness of hyperbaric oxygen in patients with idiopathic sudden sensorineural hearing loss: a systematic review. *Eur Arch Otorhinolaryngol.* diciembre de 2018;275(12):2893-904.

161. Cekin E, Cincik H, Ulubil SA, Gungor A. Effectiveness of hyperbaric oxygen therapy in management of sudden hearing loss. *J Laryngol Otol.* junio de 2009;123(6):609-12.
162. Chi TH, Chiang MC, Chen RF, Yuan CH. Does the addition of hyperbaric oxygen therapy to conventional treatment modalities influence the outcome of soldiers with idiopathic sudden sensorineural hearing loss? *J R Army Med Corps.* mayo de 2018;164(2):69-71.
163. Ajduk J, Ries M, Trotic R, Marinac I, Vlatka K, Bedekovic V. Hyperbaric Oxygen Therapy as Salvage Therapy for Sudden Sensorineural Hearing Loss. *J Int Adv Otol.* 2017;13(1):61-4.
164. Edizer DT, Çelebi Ö, Hamit B, Baki A, Yiğit Ö. Recovery of Idiopathic Sudden Sensorineural Hearing Loss. *J Int Adv Otol.* agosto de 2015;11(2):122-6.
165. Fujimura T, Suzuki H, Shiomori T, Udaka T, Mori T. Hyperbaric oxygen and steroid therapy for idiopathic sudden sensorineural hearing loss. *Eur Arch Otorhinolaryngol.* agosto de 2007;264(8):861-6.
166. Liu SC, Kang BH, Lee JC, Lin YS, Huang KL, Liu DW, *et al.* Comparison of therapeutic results in sudden sensorineural hearing loss with/without additional hyperbaric oxygen therapy: a retrospective review of 465 audiologically controlled cases. *Clin Otolaryngol.* abril de 2011;36(2):121-8.
167. Narozny W, Kuczkowski J, Kot J, Stankiewicz C, Sicko Z, Mikaszewski B. Prognostic factors in sudden sensorineural hearing loss: our experience and a review of the literature. *Ann Otol Rhinol Laryngol.* julio de 2006;115(7):553-8.
168. Aslan I, Oysu C, Veyseller B, Baserer N. Does the addition of hyperbaric oxygen therapy to the conventional treatment modalities influence the outcome of sudden deafness? *Otolaryngol Head Neck Surg.* febrero de 2002;126(2):121-6.
169. Satar B, Hidir Y, Yetiser S. Effectiveness of hyperbaric oxygen therapy in idiopathic sudden hearing loss. *J Laryngol Otol.* agosto de 2006;120(8):665-9.
170. Callioglu E, Tuzuner A, Demirci S, Cengiz C, Caylan R. Comparison of simultaneous systemic steroid and hyperbaric oxygen treatment versus only steroid in idiopathic sudden sensorineural hearing loss. *Int J Clin Exp Med.* 2015;8(6):9876-82.

171. Alimoglu Y, Inci E, Edizer DT, Ozdilek A, Aslan M. Efficacy comparison of oral steroid, intratympanic steroid, hyperbaric oxygen and oral steroid + hyperbaric oxygen treatments in idiopathic sudden sensorineural hearing loss cases. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2011;268(12):1735-41.
172. Khater A, El-Anwar MW, Nofal AAF, Elbahrawy AT. Sudden Sensorineural Hearing Loss: Comparative Study of Different Treatment Modalities. *Int Arch Otorhinolaryngol*. 5 de julio de 2018;22(03):245-9.
173. Pezzoli M, Magnano M, Maffi L, Pezzoli L, Marcato P, Orione M, *et al*. Hyperbaric oxygen therapy as salvage treatment for sudden sensorineural hearing loss: a prospective controlled study. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2015;272(7):1659-66.
174. Joshua TG, Ayub A, Wijesinghe P, Nunez DA. Hyperbaric Oxygen Therapy for Patients With Sudden Sensorineural Hearing Loss: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA Otolaryngol Head Neck Surg*. 1 de enero de 2022;148(1):5-11.
175. Cho I, Lee HM, Choi SW, Kong SK, Lee IW, Goh EK, *et al*. Comparison of Two Different Treatment Protocols Using Systemic and Intratympanic Steroids with and without Hyperbaric Oxygen Therapy in Patients with Severe to Profound Idiopathic Sudden Sensorineural Hearing Loss: A Randomized Controlled Trial. *Audiol Neurotol*. 2018;23(4):199-207.
176. Krajcovicova Z, Melus V, Zigo R, Matisáková I, Vecera J, Kaslíková K. Efficacy of hyperbaric oxygen therapy as a supplementary therapy of sudden sensorineural hearing loss in the Slovak Republic. *Undersea Hyperb Med*. junio de 2018;45(3):363-70.
177. Rhee TM, Hwang D, Lee JS, Park J, Lee JM. Addition of Hyperbaric Oxygen Therapy vs Medical Therapy Alone for Idiopathic Sudden Sensorineural Hearing Loss: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA Otolaryngol Head Neck Surg*. 1 de diciembre de 2018;144(12):1153-61.
178. Wells, G.A., Shea, B., O'Connell, D., Peterson, J., Welch, V., Losos, M., *et al*. The Newcastle-Ottawa Scale (NOS) for assessing the quality of nonrandomised studies in meta-analyses. Ottawa Hospital Research Institute. 2021 [accedido 30 de marzo de 2023]. Disponible en: [https://www.ohri.ca/programs/clinical\\_epidemiology/oxford.asp](https://www.ohri.ca/programs/clinical_epidemiology/oxford.asp)

179. von Elm E, Altman DG, Egger M, Pocock SJ, Gøtzsche PC, Vandenbroucke JP. Declaración de la iniciativa STROBE (The Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology): Directrices para la comunicación de estudios observacionales. *Rev Esp Salud Publica*. 2008;82(3):251-9.
180. Cvorovic L, Jovanovic MB, Milutinovic Z, Arsovic N, Djeric D. Randomized prospective trial of hyperbaric oxygen therapy and intratympanic steroid injection as salvage treatment of sudden sensorineural hearing loss. *Otol Neurotol*. agosto de 2013;34(6):1021-6.
181. Lei X, Feng Y, Xia L, Sun C. Hyperbaric Oxygen Therapy Versus Intratympanic Steroid for Salvage Treatment of Sudden Sensorineural Hearing Loss: A Systematic Review and Meta-analysis. *Otol Neurotol*. 1 de septiembre de 2021;42(8):e980-6.
182. Slim K, Nini E, Forestier D, Kwiatkowski F, Panis Y, Chipponi J. Methodological index for non-randomized studies (MINORS): development and validation of a new instrument: Methodological index for non-randomized studies. *ANZ J Surg*. septiembre de 2003;73(9):712-6.
183. Hoffmann G, Bohmer D, Desloovere C. Hyperbaric oxygenation as a treatment for chronic forms of inner ear hearing loss and tinnitus. En 1995. p. 141-5.
184. Ergun Taşdöven G, Derin AT, Yaprak N, Özçağlar HÜ. The place of hyperbaric oxygen therapy and ozone therapy in sudden hearing loss. *Braz J Otorhinolaryngol*. 1 de julio de 2017;83(4):457-63.
185. Ministerio de Industria, Comercio y Turismo. Real Decreto 809/2021, de 21 de septiembre, por el que se aprueba el Reglamento de equipos a presión y sus instrucciones técnicas complementarias. Sec. 1, Real Decreto 809/2021 oct 11, 2021 p. 123437-574. Disponible en: <https://www.boe.es/eli/es/rd/2021/09/21/809>
186. Parlamento Europeo y Consejo de la Unión Europea. Directiva 2014/68/UE del Parlamento Europeo y del Consejo de 15 de mayo de 2014 relativa a la armonización de las legislaciones de los Estados miembros sobre la comercialización de equipos a presión. 2014/68/UE 2014 p. 96. Disponible en: <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/ES/TXT/PDF/?uri=CELEX:32014L0068>
187. Ministerio de Sanidad y Consumo. Bases generales sobre autorización de centros, servicios y establecimientos sanitarios. BOE-A-2003-19572, Real

- Decreto 1277/2003 oct 23, 2003. Disponible en: <https://www.boe.es/buscar/act.php?id=BOE-A-2003-19572>
188. Tobin, D.A. EXPLOSIVE DECOMPRESSION IN A HYPERBARIC OXYGEN CHAMBER. *Am J Roentgenol.* 1971;111(3):446-662.
  189. Two charged after Florida hyperbaric explosion deaths. 2012 [accedido 26 de julio de 2023]. Disponible en: <http://www.hazardexonthenet.net/article/50004/Two-charged-after-Florida-hyperbaric-explosion-deaths.aspx>
  190. Un muerto y dos heridos al explotar la cámara hiperbárica de un barco en Cadaqués. *La Vanguardia.* 2017 [accedido 26 de julio de 2023]. Disponible en: <https://www.lavanguardia.com/sucesos/20170630/423780659522/muerto-heridos-explotar-camara-hiperbarica-barco-cadaques.html>
  191. US woman and horse killed in hyperbaric chamber explosion. *NZ Herald.* 2023 [accedido 26 de julio de 2023]. Disponible en: <https://www.nzherald.co.nz/world/us-woman-and-horse-killed-in-hyperbaric-chamber-explosion/XMNJHFKJDL2ASCPYV5EHPXFTIY/>
  192. Joint Educational Subcommittee of the European Committee for Hyperbaric Medicine (ECHM) and the European Diving Technical Committee (EDTC),. Educational and Training Standards for Diving and Hyperbaric Medicine. 2011 p. 62. Disponible en: [http://www.echm.org/documents/ECHM-EDTC%20Educational%20and%20Training%20Standards%20\(2011\).pdf](http://www.echm.org/documents/ECHM-EDTC%20Educational%20and%20Training%20Standards%20(2011).pdf)
  193. European Diving Technology Committee,. Competence standards for physicians of occupational diving and tunnelling companies. 2019. (EDTC DMA Competence Standards). Disponible en: <http://edtc.org/wp-content/uploads/2020/05/EDTC-DMA-Competence-Standards.pdf>
  194. Pejic W, Frey N. Hyperbaric Oxygen Therapy for the Treatment of Chronic Pain: A Review of Clinical Effectiveness and Cost-Effectiveness. Ottawa (ON): Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health; 2018 [accedido 26 de julio de 2023]. (CADTH Rapid Response Reports). Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK537956/>
  195. Guo S, Counte MA, Gillespie KN, Schmitz H. Cost-effectiveness of adjunctive hyperbaric oxygen in the treatment of diabetic ulcers. *Int J Technol Assess Health Care.* 2003;19(4):731-7.

196. Kreshak AA, Lawrence SM, Ontiveros ST, Castellano T, VanHoesen KB. Perinatal Carbon Monoxide Poisoning: Treatment of a 2-Hour-Old Neonate with Hyperbaric Oxygen. *AJP Rep.* enero de 2022;12(1):e113-6.
197. Bağcı Z, Arslan A, Neşelioğlu S. Pediatric Carbon Monoxide Poisoning: Effects of Hyperbaric Oxygen Therapy on Thiol/Disulfide Balance. *Pediatr Emerg Care.* marzo de 2022;38(3):104.
198. Huang CC, Ho CH, Chen YC, Lin HJ, Hsu CC, Wang JJ, *et al.* Hyperbaric Oxygen Therapy Is Associated With Lower Short- and Long-Term Mortality in Patients With Carbon Monoxide Poisoning. *Chest.* 1 de noviembre de 2017;152(5):943-53.
199. Fujita M, Todani M, Kaneda K, Suzuki S, Wakai S, Kikuta S, *et al.* Use of hyperbaric oxygen therapy for preventing delayed neurological sequelae in patients with carbon monoxide poisoning: A multicenter, prospective, observational study in Japan. *PLOS ONE.* 18 de junio de 2021;16(6):e0253602.
200. Han S, Nah S, Choi S, Kim GW, Lee YH. Optimal sessions of hyperbaric oxygen therapy in patients with carbon monoxide poisoning: A prospective observational study. *Am J Emerg Med.* 1 de junio de 2021;44:132-6.
201. 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.* diciembre de 2012;186(11):1095-101.
202. Weaver LK. Carbon Monoxide Poisoning. *N Engl J Med.* 19 de marzo de 2009;360(12):1217-25.
203. Fineschi V, Agricola E, Baroldi G, Bruni G, Cerretani D, Mondillo S, *et al.* Myocardial findings in fatal carbon monoxide poisoning: a human and experimental morphometric study. *Int J Legal Med.* 1 de agosto de 2000;113(5):276-82.
204. Kim SJ, Thom SR, Kim H, Hwang SO, Lee Y, Park EJ, *et al.* Effects of Adjunctive Therapeutic Hypothermia Combined With Hyperbaric Oxygen Therapy in Acute Severe Carbon Monoxide Poisoning. *Crit Care Med.* agosto de 2020;48(8):e706.
205. Lee Y, Cha YS, Kim SH, Kim H. Effect of Hyperbaric Oxygen Therapy Initiation Time in Acute Carbon Monoxide Poisoning. *Crit Care Med.* 1 de octubre de 2021;49(10):e910-9.

206. Jang DH, Khatri UG, Shortal BP, Kelly M, Hardy K, Lambert DS, *et al.* Alterations in mitochondrial respiration and reactive oxygen species in patients poisoned with carbon monoxide treated with hyperbaric oxygen. *Intensive Care Med Exp.* 30 de enero de 2018;6(1):4.
207. Chen W, Liang X, Nong Z, Li Y, Pan X, Chen C, *et al.* The Multiple Applications and Possible Mechanisms of the Hyperbaric Oxygenation Therapy. *Med Chem.* 2 de julio de 2019;15(5):459-71.
208. Tamayo F, Casals-Coll M, Sánchez-Benavides G, Quintana M, Manero RM, Rognoni T, *et al.* Estudios normativos españoles en población adulta joven (Proyecto NEURONORMA jóvenes): normas para las pruebas span verbal, span visuoespacial, Letter-Number Sequencing, Trail Making Test y Symbol Digit Modalities Test. *Neurología.* 1 de julio de 2012;27(6):319-29.
209. Ardila, Alfredo, Ostrosky, Feggy. Guía para el diagnóstico neuropsicológico. 2012 p. 279. Disponible en: <https://aalfredoardila.files.wordpress.com/2013/07/ardila-a-ostrosky-f-2012-guia-para-el-diagnostico-neuropsicologico.pdf>
210. Lin CH, Su WH, Chen YC, Feng PH, Shen WC, Ong JR, *et al.* Treatment with normobaric or hyperbaric oxygen and its effect on neuropsychometric dysfunction after carbon monoxide poisoning: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Med Baltim.* septiembre de 2018;97(39):e12456.
211. Juurlink DN, Buckley NA, Stanbrook MB, Isbister GK, Bennett M, McGuigan MA. Hyperbaric oxygen for carbon monoxide poisoning. *Cochrane Database Syst Rev.* 25 de enero de 2005;(1):Cd002041.
212. Buckley NA, Juurlink DN, Isbister G, Bennett MH, Lavonas EJ. Hyperbaric oxygen for carbon monoxide poisoning. *Cochrane Database Syst Rev.* 13 de abril de 2011;2011(4):Cd002041.
213. Wolf SJ, Maloney GE, Shih RD, Shy BD, Brown MD, Brown MD, *et al.* Clinical Policy: Critical Issues in the Evaluation and Management of Adult Patients Presenting to the Emergency Department With Acute Carbon Monoxide Poisoning. *Ann Emerg Med.* enero de 2017;69(1):98-107.e6.
214. Weaver LK. Carbon monoxide poisoning can act as a stress test to reveal underlying coronary artery disease: case report. *Undersea Hyperb Med.* 1 de enero de 2020;151-69.

215. Hampson NB, Moon RE, Weaver LK. Another perspective on ACEP policy on critical issues in carbon monoxide poisoning: Invited commentary. *Undersea Hyperb Med.* 1 de marzo de 2017;44(2):89-92.
216. Juurlink DN. Hyperbaric oxygen should not be used routinely for carbon monoxide poisoning. *Br J Clin Pharmacol.* 2023;89(3):942-5.
217. Jüttner B, Busch HJ, Callies A, Dormann H, Janisch T, Kaiser G, *et al.* S2k guideline diagnosis and treatment of carbon monoxide poisoning. *GMS Ger Med Sci.* 4 de noviembre de 2021;19:1-35.
218. Centers for Disease Control and Prevention, (CDC). Clinical Guidance for Carbon Monoxide Poisoning. Natural Disasters and Severe Weather. 2020 [accedido 17 de julio de 2023]. Disponible en: [https://www.cdc.gov/disasters/co\\_guidance.html](https://www.cdc.gov/disasters/co_guidance.html)
219. Undersea and Hyperbaric Medical Society, Weaver LK, Bakker, Dirk, Barnes, Robert, Baynosa, Richard C., Bennett, Michael, *et al.*, editores. *Hyperbaric oxygen therapy indications: the Hyperbaric Oxygen Therapy Committee report. Thirteenth edition.* North Palm Beach, Florida: Best Publishing Company; 2014. 415 p.
220. Buboltz JB, Robins M. *Hyperbaric Treatment of Carbon Monoxide Toxicity.* En: StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 [accedido 17 de julio de 2023]. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK470531/>
221. Li HK, Dejean BJ, Tang RA. Reversal of visual loss with hyperbaric oxygen treatment in a patient with Susac syndrome. *Ophthalmology.* diciembre de 1996;103(12):2091-8.
222. Hadanny A, Maliar A, Fishlev G, Bechor Y, Bergan J, Friedman M, *et al.* Reversibility of retinal ischemia due to central retinal artery occlusion by hyperbaric oxygen. *Clin Ophthalmol Auckl NZ.* 2017;11:115-25.
223. Lopes AS, Basto R, Henriques S, Colaço L, Costa E Silva F, Prieto I, *et al.* Hyperbaric Oxygen Therapy in Retinal Arterial Occlusion: Epidemiology, Clinical Approach, and Visual Outcomes. *Case Rep Ophthalmol Med.* 2019;2019:9765938.
224. Chan W, Flowers AM, Meyer BI, Bruce BB, Newman NJ, Biousse V. Acute Central Retinal Artery Occlusion Seen within 24 Hours at a Tertiary

- Institution. *J Stroke Cerebrovasc Dis Off J Natl Stroke Assoc.* septiembre de 2021;30(9):105988.
225. Plafki C, Peters P, Almeling M, Welslau W, Busch R. Complications and side effects of hyperbaric oxygen therapy. *Aviat Space Environ Med.* febrero de 2000;71(2):119-24.
226. Tal S, Hadanny A, Sasson E, Suzin G, Efrati S. Hyperbaric Oxygen Therapy Can Induce Angiogenesis and Regeneration of Nerve Fibers in Traumatic Brain Injury Patients. *Front Hum Neurosci.* 2017;11:508.
227. Hadanny A, Bechor Y, Catalogna M, Daphna-Tekoah S, Sigal T, Cohenpour M, *et al.* Hyperbaric Oxygen Therapy Can Induce Neuroplasticity and Significant Clinical Improvement in Patients Suffering From Fibromyalgia With a History of Childhood Sexual Abuse—Randomized Controlled Trial. *Front Psychol.* 17 de diciembre de 2018;9:2495.
228. Boussi-Gross R, Golan H, Fishlev G, Bechor Y, Volkov O, Bergan J, *et al.* Hyperbaric oxygen therapy can improve post concussion syndrome years after mild traumatic brain injury - randomized prospective trial. *PloS One.* 2013;8(11):e79995.
229. Hadanny A, Daniel-Kotovsky M, Suzin G, Boussi-Gross R, Catalogna M, Dagan K, *et al.* Cognitive enhancement of healthy older adults using hyperbaric oxygen: a randomized controlled trial. *Aging.* 26 de junio de 2020;12(13):13740-61.
230. Gottfried I, Schottlender N, Ashery U. Hyperbaric Oxygen Treatment-From Mechanisms to Cognitive Improvement. *Biomolecules.* 15 de octubre de 2021;11(10):1520.
231. Bhaiyat AM, Sasson E, Wang Z, Khairy S, Ginzarly M, Qureshi U, *et al.* Hyperbaric oxygen treatment for long coronavirus disease-19: a case report. *J Med Case Rep.* 15 de febrero de 2022;16(1):80.
232. Leitman M, Fuchs S, Tyomkin V, Hadanny A, Zilberman-Itskovich S, Efrati S. The effect of hyperbaric oxygen therapy on myocardial function in post- covid syndrome patients: a randomized controlled trial. 2023;24:i57.
233. Zant AE, Figueroa XA, Paulson CP, Wright JK. Hyperbaric oxygen therapy to treat lingering COVID-19 symptoms. *Undersea Hyperb Med J Undersea Hyperb Med Soc Inc.* 2022;49(3):333-9.

234. Becker JH, Lin JJ, Doernberg M, Stone K, Navis A, Festa JR, *et al.* Assessment of Cognitive Function in Patients After COVID-19 Infection. *JAMA Netw Open.* 1 de octubre de 2021;4(10):e2130645.
235. Qin Y, Wu J, Chen T, Li J, Zhang G, Wu D, *et al.* Long-term microstructure and cerebral blood flow changes in patients recovered from COVID-19 without neurological manifestations. *J Clin Invest.* 15 de abril de 2021 [accedido 28 de julio de 2023];131(8). Disponible en: <https://www.jci.org/articles/view/147329>
236. Vanderlind WM, Rabinovitz BB, Miao IY, Oberlin LE, Bueno-Castellano C, Fridman C, *et al.* A systematic review of neuropsychological and psychiatric sequelae of COVID-19: implications for treatment. *Curr Opin Psychiatry.* 1 de julio de 2021;34(4):420-33.
237. Stefano GB. Historical Insight into Infections and Disorders Associated with Neurological and Psychiatric Sequelae Similar to Long COVID. *Med Sci Monit Int Med J Exp Clin Res.* 26 de febrero de 2021;27:e931447.
238. Benedetti F, Palladini M, Paolini M, Melloni E, Vai B, De Lorenzo R, *et al.* Brain correlates of depression, post-traumatic distress, and inflammatory biomarkers in COVID-19 survivors: A multimodal magnetic resonance imaging study. *Brain Behav Immun - Health.* 1 de diciembre de 2021;18:100387.
239. Efrati S, Hadanny A, Daphna-Tekoah S, Bechor Y, Tiberg K, Pik N, *et al.* Recovery of Repressed Memories in Fibromyalgia Patients Treated With Hyperbaric Oxygen - Case Series Presentation and Suggested Bio-Psycho-Social Mechanism. *Front Psychol.* 2018;9:848.
240. Ablin JN, Efrati S, Buskila D. Building up the pressure on chronic pain. *Clin Exp Rheumatol.* 2016;34(2 Suppl 96):S3-5.
241. Curtis K, Katz J, Djaiani C, O'Leary G, Uehling J, Carroll J, *et al.* Evaluation of a Hyperbaric Oxygen Therapy Intervention in Individuals with Fibromyalgia. *Pain Med Malden Mass.* 4 de junio de 2021;22(6):1324-32.
242. De Paepe B, Smet J, Baeken C, Van Oosterwijck J, Meeus M. A capital role for the brain's insula in the diverse fibromyalgia-associated symptoms. *Med Hypotheses.* octubre de 2020;143:110077.
243. Murga I, Guillen V, Lafuente JV. Cerebral magnetic resonance changes associated with fibromyalgia syndrome. *Med Clínica Engl Ed.* 7 de junio de 2017;148(11):511-6.

244. Foerster BR, Petrou M, Harris RE, Barker PB, Hoeffner EG, Clauw DJ, *et al.* Cerebral Blood Flow Alterations in Pain-Processing Regions of Patients with Fibromyalgia Using Perfusion MR Imaging. *AJNR Am J Neuroradiol.* noviembre de 2011;32(10):1873-8.
245. Mairal E, Barberon B, Laine N, Coulange M, Guedj E. Reversible widespread brain 18F-FDG PET hypometabolism in chronic fatigue syndrome treated by hyperbaric oxygen therapy. *Eur J Nucl Med Mol Imaging.* mayo de 2021;48(5):1680-1.
246. Walker JM, Mulatya C, Hebert D, Wilson SH, Lindblad AS, Weaver LK. Sleep assessment in a randomized trial of hyperbaric oxygen in U.S. service members with post concussive mild traumatic brain injury compared to normal controls. *Sleep Med.* 1 de noviembre de 2018;51:66-79.
247. Olex-Zarychta D. Hyperbaric Oxygenation as Adjunctive Therapy in the Treatment of Sudden Sensorineural Hearing Loss. *Int J Mol Sci.* 14 de noviembre de 2020;21(22).
248. Bayoumy AB, de Ru JA. The use of hyperbaric oxygen therapy in acute hearing loss: a narrative review. *Eur Arch Otorhinolaryngol.* julio de 2019;276(7):1859-80.
249. Wattel R. Anoxic Encephalopathy. En: Daniel Mathieu, editor. *Handbook on Hyperbaric Medicine.* The Netherlands: Springer; 2006. p. 495-508.
250. Hadanny A, Golan H, Fishlev G, Bechor Y, Volkov O, Suzin G, *et al.* Hyperbaric oxygen can induce neuroplasticity and improve cognitive functions of patients suffering from anoxic brain damage. *Restor Neurol Neurosci.* 2015;33(4):471-86.
251. Heyboer M, Sharma D, Santiago W, McCulloch N. Hyperbaric Oxygen Therapy: Side Effects Defined and Quantified. *Adv Wound Care.* 1 de junio de 2017;6(6):210-24.
252. Sadri RA, Cooper JS. Hyperbaric Complications. En: StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 [accedido 28 de julio de 2023]. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK459191/>
253. Hadanny A, Meir O, Bechor Y, Fishlev G, Bergan J, Efrati S. The safety of hyperbaric oxygen treatment--retrospective analysis in 2,334 patients. *Undersea Hyperb Med J Undersea Hyperb Med Soc Inc.* 2016;43(2):113-22.

254. Resanović I, Zarić B, Radovanović J, Sudar-Milovanović E, Gluvić Z, Jevremović D, *et al.* Hyperbaric Oxygen Therapy and Vascular Complications in Diabetes Mellitus. *Angiology*. noviembre de 2020;71(10):876-85.
255. Mijajlovic MD, Aleksic V, Milosevic N, Bornstein NM. Hyperbaric oxygen therapy in acute stroke: is it time for Justitia to open her eyes? *Neurol Sci Off J Ital Neurol Soc Ital Soc Clin Neurophysiol*. junio de 2020;41(6):1381-90.
256. Heyboer M, Jennings S, Grant WD, Ojevwe C, Byrne J, Wojcik SM. Seizure incidence by treatment pressure in patients undergoing hyperbaric oxygen therapy. *Undersea Hyperb Med J Undersea Hyperb Med Soc Inc*. 2014;41(5):379-85.
257. Hadanny A, Meir O, Bechor Y, Fishlev G, Bergan J, Efrati S. Seizures during hyperbaric oxygen therapy: retrospective analysis of 62,614 treatment sessions. *Undersea Hyperb Med J Undersea Hyperb Med Soc Inc*. 2016;43(1):21-8.
258. Chiles KA, Staff I, Johnson-Arbor K, Champagne A, McLaughlin T, Graydon RJ. A Double-Blind, Randomized Trial on the Efficacy and Safety of Hyperbaric Oxygenation Therapy in the Preservation of Erectile Function after Radical Prostatectomy. *J Urol*. marzo de 2018;199(3):805-11.
259. Fukami Y, Kobayashi S, Sekoguchi E, Kurumiya Y. Randomized controlled trial of hyperbaric oxygen therapy in adhesive postoperative small bowel obstruction. *Langenbecks Arch Surg*. agosto de 2018;403(5):555-9.
260. Ho YW, Chung PY, Hou SK, Chang ML, Kang YN. Should We Use Hyperbaric Oxygen for Carbon Monoxide Poisoning Management? A Network Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Healthcare*. 14 de julio de 2022;10(7):1311.
261. Wang W, Cheng J, Zhang J, Wang K. Effect of hyperbaric oxygen on neurologic sequelae and all-cause mortality in patients with carbon monoxide poisoning: A meta-analysis of randomized controlled trials. *Med Sci Monit*. 2019;25:7684-93.
262. Lin CH, Su WH, Chen YC, Feng PH, Shen WC, Ong JR, *et al.* Treatment with normobaric or hyperbaric oxygen and its effect on neuropsychometric dysfunction after carbon monoxide poisoning: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Med U S*. septiembre de 2018;97(39):e12456.
263. Buckley NA, Juurlink DN, Isbister G, Bennett MH, Lavonas EJ. Hyperbaric oxygen for carbon monoxide poisoning. *Cochrane Database Syst Rev*. 13 de abril de 2011;

# 9. Anexos

## ANEXO 1. Estrategia de búsqueda

### Intoxicación por CO

Base de datos: Pubmed

Fecha de búsqueda: 8/9/2022

N.º	Estrategia	Resultados
14	((«Hyperbaric Oxygenation»[MeSH Terms] OR «hyperbaric oxygen therap*»[Title/Abstract] OR «hyperbaric oxygen treatment»[Title/Abstract] OR «HBO»[Title/Abstract] OR «HBOT»[Title/Abstract]) AND («hearing loss, sudden»[MeSH Terms] OR «sudden hearing loss»[Title/Abstract] OR («Sudden»[All Fields] OR «suddenness»[All Fields]) AND «hearing disorder»[Title/Abstract] OR «sudden deafness»[Title/Abstract])) AND (controlledclinicaltrial[Filter] OR meta-analysis[Filter] OR randomizedcontrolledtrial[Filter] OR systematicreview[Filter])	41
13	(«Hyperbaric Oxygenation»[MeSH Terms] OR «hyperbaric oxygen therap*»[Title/Abstract] OR «hyperbaric oxygen treatment»[Title/Abstract] OR «HBO»[Title/Abstract] OR «HBOT»[Title/Abstract]) AND («carbon monoxide poisoning»[MeSH Terms] OR «carbon monoxide poisoning»[Title/Abstract] OR «carbon monoxide intoxication»[Title/Abstract] OR «coal gas poisoning»[Title/Abstract])	1,019
12	«carbon monoxide poisoning»[MeSH Terms] OR «carbon monoxide poisoning»[Title/Abstract] OR «carbon monoxide intoxication»[Title/Abstract] OR «coal gas poisoning»[Title/Abstract]	6,318
11	«coal gas poisoning»[Title/Abstract]	20
10	«carbon monoxide intoxication»[Title/Abstract]	437
9	«carbon monoxide poisoning»[Title/Abstract]	3,628
8	«carbon monoxide poisoning»[MeSH Terms]	5,703
7	«Hyperbaric Oxygenation»[MeSH Terms] OR «hyperbaric oxygen therap*»[Title/Abstract] OR «hyperbaric oxygen treatment»[Title/Abstract] OR «HBO»[Title/Abstract] OR «HBOT»[Title/Abstract]	15,046
6	«HBOT»[Title/Abstract]	1,069
5	«HBO»[Title/Abstract]	3,467
4	«hyperbaric oxygen treatment»[Title/Abstract]	955
3	«hyperbaric oxygen therap*»[Title/Abstract]	4,366
2	«hyperbaric oxygen*»[Title/Abstract]	10,966
1	«Hyperbaric Oxygenation»[MeSH Terms]	12,532

**Base de datos: EMBASE**

Fecha de búsqueda: 8/9/2022

N.º	Estrategia	Resultados
#13	#6 AND #11 AND ([cochrane review]/lim OR [systematic review]/lim OR [meta analysis]/lim OR [randomized controlled trial]/lim OR «controlled clinical trial»/de) AND [humans]/lim	73
#12	#6 AND #11	1644
#11	#7 OR #8 OR #9 OR #10	8662
#10	(coal NEAR/3 gas NEAR/3 poisoning):ti,ab,kw	48
#9	(carbon NEAR/3 monoxide NEAR/3 poisoning):ti,ab,kw	4882
#8	(carbon NEAR/3 monoxide NEAR/3 intoxication):ti,ab,kw	853
#7	<carbon monoxide intoxication>/exp	7682
#6	#1 OR #2 OR #3 OR #4 OR #5	23522
#5	hbot:ti,ab,kw	1441
#4	hbo:ti,ab,kw	5303
#3	(hyperbaric NEAR/2 oxygen NEAR/2 treatment):ti,ab,kw	1657
#2	(hyperbaric NEAR/2 oxygen NEAR/2 therap*):ti,ab,kw	6331
#1	<hyperbaric oxygen therapy>/exp	20883

**Base de datos: Cochrane Library**

Fecha de búsqueda: 8/9/2022

N.º	Estrategia	Resultados
#1	MeSH descriptor: [Hyperbaric Oxygenation] explode all trees	431
#2	(hyperbaric NEAR/2 oxygen NEAR/2 therap*):ti,ab,kw	842
#3	(hyperbaric NEAR/2 oxygen NEAR/2 treatment):ti,ab,kw	212
#4	hbo:ti,ab,kw	326
#5	hbot:ti,ab,kw	263
#6	#1 OR #2 OR #3 OR #4 OR #5	1211
#7	MeSH descriptor: [Retinal Artery Occlusion] explode all trees	31
#8	MeSH descriptor: [Carbon Monoxide Poisoning] explode all trees	63
#9	(carbon NEAR/3 monoxide NEAR/3 poisoning):ti,ab,kw	131
#10	(carbon NEAR/3 monoxide NEAR/3 intoxication):ti,ab,kw	51
#11	(coal NEAR/3 gas NEAR/3 poisoning):ti,ab,kw	0
#12	#7 OR #8 OR #9 OR #10	176
#13	#6 AND #11	0

# Oclusión arterial central de la retina

Base de datos: Pubmed

Fecha de búsqueda: 8/9/2022

N.º	Estrategia	Resultados
13	((«Hyperbaric Oxygenation»[MeSH Terms] OR «hyperbaric oxygen therap*»[Title/Abstract] OR «hyperbaric oxygen treatment»[Title/Abstract] OR «HBO»[Title/Abstract] OR «HBOT»[Title/Abstract]) AND («retinal artery occlusion»[MeSH Terms] OR «central retinal artery occlusion»[Title/Abstract] OR «central retinal arterial obstruction»[Title/Abstract])) AND (controlledclinicaltrial[Filter] OR meta-analysis[Filter] OR randomizedcontrolledtrial[Filter] OR systematicreview[Filter])	3
12	(«Hyperbaric Oxygenation»[MeSH Terms] OR «hyperbaric oxygen therap*»[Title/Abstract] OR «hyperbaric oxygen treatment»[Title/Abstract] OR «HBO»[Title/Abstract] OR «HBOT»[Title/Abstract]) AND («retinal artery occlusion»[MeSH Terms] OR «central retinal artery occlusion»[Title/Abstract] OR «central retinal arterial obstruction»[Title/Abstract])	71
11	«retinal artery occlusion»[MeSH Terms] OR «central retinal artery occlusion»[Title/Abstract] OR «central retinal arterial obstruction»[Title/Abstract]	3,274
10	«central retinal arterial obstruction»[Title/Abstract]	6
9	«central retinal artery occlusion»[Title/Abstract]	1,418
8	«retinal artery occlusion»[MeSH Terms]	2,695
7	«Hyperbaric Oxygenation»[MeSH Terms] OR «hyperbaric oxygen therap*»[Title/Abstract] OR «hyperbaric oxygen treatment»[Title/Abstract] OR «HBO»[Title/Abstract] OR «HBOT»[Title/Abstract]	15,046
6	«HBOT»[Title/Abstract]	1,069
5	«HBO»[Title/Abstract]	3,467
4	«hyperbaric oxygen treatment»[Title/Abstract]	955
3	«hyperbaric oxygen therap*»[Title/Abstract]	4,366
2	«hyperbaric oxygen*»[Title/Abstract]	10,966
1	«Hyperbaric Oxygenation»[MeSH Terms]	12,532

**Base de datos: EMBASE**

Fecha de búsqueda: 8/9/2022

N.º	Estrategia	Resultados
#12	#6 AND #10 AND ([cochrane review]/lim OR [systematic review]/lim OR [meta analysis]/lim OR [randomized controlled trial]/lim OR «controlled clinical trial»/de) AND [humans]/lim	4
#11	#6 AND #10	93
#10	#7 OR #8 OR #9	2363
#9	(central NEAR/4 retina NEAR/4 artery NEAR/4 obstruction):ti,ab,kw	13
#8	(central NEAR/4 retina NEAR/4 artery NEAR/4 occlusion):ti,ab,kw	52
#7	«central retina artery occlusion»/exp	2325
#6	#1 OR #2 OR #3 OR #4 OR #5	23522
#5	hbot:ti,ab,kw	1441
#4	hbo:ti,ab,kw	5303
#3	(hyperbaric NEAR/2 oxygen NEAR/2 treatment):ti,ab,kw	1657
#2	(hyperbaric NEAR/2 oxygen NEAR/2 therap*):ti,ab,kw	6331
#1	«hyperbaric oxygen therapy»/exp	20883

**Base de datos: Cochrane Library**

Fecha de búsqueda: 8/9/2022

N.º	Estrategia	Resultados
#1	MeSH descriptor: [Hyperbaric Oxygenation] explode all trees	431
#2	(hyperbaric NEAR/2 oxygen NEAR/2 therap*):ti,ab,kw	842
#3	(hyperbaric NEAR/2 oxygen NEAR/2 treatment):ti,ab,kw	212
#4	hbo:ti,ab,kw	326
#5	hbot:ti,ab,kw	263
#6	#1 OR #2 OR #3 OR #4 OR #5	1211
#7	MeSH descriptor: [Retinal Artery Occlusion] explode all trees	31
#8	(central NEAR/4 retina NEAR/4 artery NEAR/4 occlusion):ti,ab,kw	36
#9	(central NEAR/4 retina NEAR/4 artery NEAR/4 obstruction):ti,ab,kw	1
#10	#7 OR #8 OR #9	63
#11	#6 AND #10	1

# Covid Persistente

Base de datos: Pubmed

Fecha de búsqueda: 8/9/2022

N.º	Estrategia	Resultados
15	(«Hyperbaric Oxygenation»[MeSH Terms] OR «hyperbaric oxygen therap*»[Title/Abstract] OR «hyperbaric oxygen treatment»[Title/Abstract] OR «HBO»[Title/Abstract] OR «HBOT»[Title/Abstract]) AND («long covid»[Title/Abstract] OR «post covid syndrome»[Title/Abstract] OR «chronic covid 19»[Title/Abstract] OR «chronic covid»[Title/Abstract] OR («covid-19»[All Fields] OR «covid-19»[MeSH Terms] OR «covid 19 vaccines»[All Fields] OR «covid 19 vaccines»[MeSH Terms] OR «covid 19 serotherapy»[All Fields] OR «covid 19 serotherapy»[Supplementary Concept] OR «covid 19 nucleic acid testing»[All Fields] OR «covid 19 nucleic acid testing»[MeSH Terms] OR «covid 19 serological testing»[All Fields] OR «covid 19 serological testing»[MeSH Terms] OR «covid 19 testing»[All Fields] OR «covid 19 testing»[MeSH Terms] OR «sars cov 2»[All Fields] OR «sars cov 2»[MeSH Terms] OR «severe acute respiratory syndrome coronavirus 2»[All Fields] OR «ncov»[All Fields] OR «2019 ncov»[All Fields] OR («coronavirus»[MeSH Terms] OR «coronavirus»[All Fields] OR «cov»[All Fields]) AND 2019/11/01:3000/12/31[Date - Publication]) AND «long hauler»[Title/Abstract] OR «long covid 19»[Title/Abstract])	4
14	«long covid»[Title/Abstract] OR «post covid syndrome»[Title/Abstract] OR «chronic covid 19»[Title/Abstract] OR «chronic covid»[Title/Abstract] OR («covid-19»[All Fields] OR «covid-19»[MeSH Terms] OR «covid 19 vaccines»[All Fields] OR «covid 19 vaccines»[MeSH Terms] OR «covid 19 serotherapy»[All Fields] OR «covid 19 serotherapy»[Supplementary Concept] OR «covid 19 nucleic acid testing»[All Fields] OR «covid 19 nucleic acid testing»[MeSH Terms] OR «covid 19 serological testing»[All Fields] OR «covid 19 serological testing»[MeSH Terms] OR «covid 19 testing»[All Fields] OR «covid 19 testing»[MeSH Terms] OR «sars cov 2»[All Fields] OR «sars cov 2»[MeSH Terms] OR «severe acute respiratory syndrome coronavirus 2»[All Fields] OR «ncov»[All Fields] OR «2019 ncov»[All Fields] OR («coronavirus»[MeSH Terms] OR «coronavirus»[All Fields] OR «cov»[All Fields]) AND 2019/11/01:3000/12/31[Date - Publication]) AND «long hauler»[Title/Abstract] OR «long covid 19»[Title/Abstract]	1,922
13	«long covid 19»[Title/Abstract]	307
12	(«covid 19»[All Fields] OR «covid 19»[MeSH Terms] OR «covid 19 vaccines»[All Fields] OR «covid 19 vaccines»[MeSH Terms] OR «covid 19 serotherapy»[All Fields] OR «covid 19 serotherapy»[Supplementary Concept] OR «covid 19 nucleic acid testing»[All Fields] OR «covid 19 nucleic acid testing»[MeSH Terms] OR «covid 19 serological testing»[All Fields] OR «covid 19 serological testing»[MeSH Terms] OR «covid 19 testing»[All Fields] OR «covid 19 testing»[MeSH Terms] OR «sars cov 2»[All Fields] OR «sars cov 2»[MeSH Terms] OR «severe acute respiratory syndrome coronavirus 2»[All Fields] OR «ncov»[All Fields] OR «2019 ncov»[All Fields] OR («coronavirus»[MeSH Terms] OR «coronavirus»[All Fields] OR «cov»[All Fields]) AND 2019/11/01:3000/12/31[Date - Publication]) AND «long hauler»[Title/Abstract]	31
11	«chronic covid»[Title/Abstract]	61

**Base de datos: Pubmed**

Fecha de búsqueda: 8/9/2022

10	«chronic covid 19»[Title/Abstract]	44
9	«post covid syndrome»[Title/Abstract]	220
8	«long covid»[Title/Abstract]	1,722
7	«Hyperbaric Oxygenation»[MeSH Terms] OR «hyperbaric oxygen therap*»[Title/Abstract] OR «hyperbaric oxygen treatment»[Title/Abstract] OR «HBO»[Title/Abstract] OR «HBOT»[Title/Abstract]	15,052
6	«HBOT»[Title/Abstract]	1,07
5	«HBO»[Title/Abstract]	3,471
4	«hyperbaric oxygen treatment»[Title/Abstract]	955
3	«hyperbaric oxygen therap*»[Title/Abstract]	4,368
2	«hyperbaric oxygen*»[Title/Abstract]	10,969
1	«hyperbaric oxygenation»[MeSH Terms]	12,532

**Base de datos: EMBASE**

Fecha de búsqueda: 8/9/2022

N.º	Estrategia	Resultados
#15	#6 AND #14	8
#14	#7 OR #8 OR #9 OR #10 OR #11 OR #12 OR #13	2979
#13	(«covid 19» NEAR/1 «long hauler»):ti,ab,kw	12
#12	(covid NEAR/1 «long hauler»):ti,ab,kw	6
#11	(chronic NEAR/1 covid):ti,ab,kw	79
#10	(chronic NEAR/1 «covid 19»):ti,ab,kw	105
#9	(«post covid» NEAR/1 syndrome):ti,ab,kw	360
#8	(long NEAR/1 covid):ti,ab,kw	1961
#7	«long covid»/exp	2069
#6	#1 OR #2 OR #3 OR #4 OR #5	23522
#5	hbot:ti,ab,kw	1441
#4	hbo:ti,ab,kw	5303
#3	(hyperbaric NEAR/2 oxygen NEAR/2 treatmen*):ti,ab,kw	1657
#2	(hyperbaric NEAR/2 oxygen NEAR/2 therap*):ti,ab,kw	6331
#1	«hyperbaric oxygen therapy»/exp	20883

**Base de datos: Cochrane Library**

Fecha de búsqueda: 8/9/2022

<b>N.º</b>	<b>Estrategia</b>	<b>Resultados</b>
#1	MeSH descriptor: [Hyperbaric Oxygenation] explode all trees	431
#2	(hyperbaric NEAR/2 oxygen NEAR/2 therap*):ti,ab,kw	842
#3	(hyperbaric NEAR/2 oxygen NEAR/2 treatment*):ti,ab,kw	212
#4	hbo:ti,ab,kw	326
#5	hbot:ti,ab,kw	263
#6	#1 OR #2 OR #3 OR #4 OR #5	1211
#7	(long NEAR/1 covid):ti,ab,kw	111
#8	(«post covid» NEAR/1 syndrome):ti,ab,kw	28
#9	(chronic NEAR/1 «covid 19»):ti,ab,kw	3
#10	(chronic NEAR/1 covid):ti,ab,kw	4
#11	(covid NEAR/1 «long hauler»):ti,ab,kw	1
#12	(«covid 19» NEAR/1 «long hauler»):ti,ab,kw	1
#13	#7 OR #8 OR #9 OR #10 OR #11 OR #12	127
#14	#6 AND #13	1

# Pérdida de audición súbita

Base de datos: Pubmed

Fecha de búsqueda: 8/9/2022

N.º	Estrategia	Resultados
14	(«Hyperbaric Oxygenation»[MeSH Terms] OR «hyperbaric oxygen therap*»[Title/Abstract] OR «hyperbaric oxygen treatment»[Title/Abstract] OR «HBO»[Title/Abstract] OR «HBOT»[Title/Abstract]) AND («hearing loss, sudden»[MeSH Terms] OR «sudden hearing loss»[Title/Abstract] OR («Sudden»[All Fields] OR «suddenness»[All Fields]) AND «hearing disorder»[Title/Abstract]) OR «sudden deafness»[Title/Abstract]) Filters: Controlled Clinical Trial, Meta-Analysis, Randomized Controlled Trial, Systematic Review Sort by: Most Recent	33
13	(«Hyperbaric Oxygenation»[MeSH Terms] OR «hyperbaric oxygen therap*»[Title/Abstract] OR «hyperbaric oxygen treatment»[Title/Abstract] OR «HBO»[Title/Abstract] OR «HBOT»[Title/Abstract]) AND («hearing loss, sudden»[MeSH Terms] OR «sudden hearing loss»[Title/Abstract] OR («Sudden»[All Fields] OR «suddenness»[All Fields]) AND «hearing disorder»[Title/Abstract]) OR «sudden deafness»[Title/Abstract])	223
12	«hearing loss, sudden»[MeSH Terms] OR «sudden hearing loss»[Title/Abstract] OR («Sudden»[All Fields] OR «suddenness»[All Fields]) AND «hearing disorder»[Title/Abstract] OR «sudden deafness»[Title/Abstract]	3,822
11	«sudden deafness»[Title/Abstract]	1,307
10	(«sudden»[All Fields] OR «suddenness»[All Fields]) AND «hearing disorder»[Title/Abstract]	14
9	«sudden hearing loss»[Title/Abstract]	1,257
8	«hearing loss, sudden»[MeSH Terms]	2,792
7	«Hyperbaric Oxygenation»[MeSH Terms] OR «hyperbaric oxygen therap*»[Title/Abstract] OR «hyperbaric oxygen treatment»[Title/Abstract] OR «HBO»[Title/Abstract] OR «HBOT»[Title/Abstract]	15,046
6	«HBOT»[Title/Abstract]	1,069
5	«HBO»[Title/Abstract]	3,467
4	«hyperbaric oxygen treatment»[Title/Abstract]	955
3	«hyperbaric oxygen therap*»[Title/Abstract]	4,366
2	«hyperbaric oxygen*»[Title/Abstract]	10,966
1	«Hyperbaric Oxygenation»[MeSH Terms]	12,532

**Base de datos: EMBASE**

Fecha de búsqueda: 8/9/2022

N.º	Estrategia	Resultados
14	#18 AND #24 AND ((cochrane review)/lim OR [systematic review]/lim OR [meta analysis]/lim OR [randomized controlled trial]/lim OR «controlled clinical trial»/de) AND [humans]/lim	49
13	#18 AND #24	376
12	#19 OR #20 OR #21 OR #22 OR #23	6161
11	(sudden NEAR/3 hearing NEAR/3 disease):ti,ab,kw	24
10	(sudden NEAR/3 hearing NEAR/3 disorder):ti,ab,kw	28
9	(sudden NEAR/3 hearing NEAR/3 loss):ti,ab,kw	3920
8	(sudden NEAR/2 deafness):ti,ab,kw	2009
7	«sudden deafness»/exp	3345
6	#13 OR #14 OR #15 OR #16 OR #17	23522
5	hbot:ti,ab,kw	1441
4	hbo:ti,ab,kw	5303
3	(hyperbaric NEAR/2 oxygen NEAR/2 treatment):ti,ab,kw	1657
2	(hyperbaric NEAR/2 oxygen NEAR/2 therap):ti,ab,kw	6331
1	«hyperbaric oxygen therapy»/exp	20883

**Base de datos: Cochrane Library**

Fecha de búsqueda: 8/9/2022

N.º	Estrategia	Resultados
#1	MeSH descriptor: [Hyperbaric Oxygenation] explode all trees	431
#2	(hyperbaric NEAR/2 oxygen NEAR/2 therap*):ti,ab,kw	842
#3	(hyperbaric NEAR/2 oxygen NEAR/2 treatmen*):ti,ab,kw	212
#4	hbo:ti,ab,kw	326
#5	hbot:ti,ab,kw	263
#6	#1 OR #2 OR #3 OR #4 OR #5	1211
#7	MeSH descriptor: [Hearing Loss, Sudden] explode all trees	171
#8	(sudden NEAR/3 hearing NEAR/3 loss):ti,ab,kw	460
#9	(sudden NEAR/3 hearing NEAR/3 disorder*):ti,ab,kw	2
#10	(sudden NEAR/3 hearing NEAR/3 disease):ti,ab,kw	1
#11	(sudden NEAR/2 deafness):ti,ab,kw	255
#12	#7 OR #8 OR #9 OR #10 OR #11	591
#13	#6 AND #12	60

# Encefalopatía post-anoxémica

Base de datos: Pubmed

Fecha de búsqueda: 8/9/2022

N.º	Estrategia	Resultados
15	((«Hyperbaric Oxygenation»[MeSH Terms] OR «hyperbaric oxygen therap*»[Title/Abstract] OR «hyperbaric oxygen treatment»[Title/Abstract] OR «HBO»[Title/Abstract] OR «HBOT»[Title/Abstract]) AND («hypoxia ischemia, brain»[MeSH Terms] OR «post anoxic encephalopathy»[Title/Abstract] OR «anoxic encephalopathy»[Title/Abstract] OR «hypoxic ischemic encephalopathy»[Title/Abstract]) AND (controlledclinicaltrial[Filter] OR meta-analysis[Filter] OR randomizedcontrolledtrial[Filter] OR systematicreview[Filter])	3
14	((«Hyperbaric Oxygenation»[MeSH Terms] OR «hyperbaric oxygen therap*»[Title/Abstract] OR «hyperbaric oxygen treatment»[Title/Abstract] OR «HBO»[Title/Abstract] OR «HBOT»[Title/Abstract]) AND («hypoxia ischemia, brain»[MeSH Terms] OR «post anoxic encephalopathy»[Title/Abstract] OR «anoxic encephalopathy»[Title/Abstract] OR «hypoxic ischemic encephalopathy»[Title/Abstract])	65
13	«hypoxia ischemia, brain»[MeSH Terms] OR «post anoxic encephalopathy»[Title/Abstract] OR «anoxic encephalopathy»[Title/Abstract] OR «hypoxic ischemic encephalopathy»[Title/Abstract]	8,884
12	«hypoxic ischemic encephalopathy»[Title/Abstract]	3,85
11	«anoxic encephalopathy»[Title/Abstract]	331
10	«post anoxic encephalopathy»[Title/Abstract]	40
9	«hypoxia ischemia, brain»[MeSH Terms]	6,699
7	«Hyperbaric Oxygenation»[MeSH Terms] OR «hyperbaric oxygen therap*»[Title/Abstract] OR «hyperbaric oxygen treatment»[Title/Abstract] OR «HBO»[Title/Abstract] OR «HBOT»[Title/Abstract]	15,052
6	«HBOT»[Title/Abstract]	1,07
5	«HBO»[Title/Abstract]	3,471
4	«hyperbaric oxygen treatment»[Title/Abstract]	955
3	«hyperbaric oxygen therap*»[Title/Abstract]	4,368
2	«hyperbaric oxygen*»[Title/Abstract]	10,969
1	«hyperbaric oxygenation»[MeSH Terms]	12,532

**Base de datos: EMBASE**

Fecha de búsqueda: 8/9/2022

N.º	Estrategia	Resultados
#12	#6 AND #10 AND ([cochrane review]/lim OR [systematic review]/lim OR [meta analysis]/lim OR [randomized controlled trial]/lim OR «controlled clinical trial»/de)	5
#11	#6 AND #10	51
#10	#7 OR #8 OR #9	6428
#9	(hypoxic NEAR/3 ischemic NEAR/3 encephalopathy):ti,ab,kw	5764
#8	(anoxic NEAR/2 encephalopathy):ti,ab,kw	669
#7	(«post anoxic» NEAR/2 encephalopathy):ti,ab,kw	90
#6	#1 OR #2 OR #3 OR #4 OR #5	23522
#5	hbot:ti,ab,kw	1441
#4	hbo:ti,ab,kw	5303
#3	(hyperbaric NEAR/2 oxygen NEAR/2 treatment):ti,ab,kw	1657
#2	(hyperbaric NEAR/2 oxygen NEAR/2 therapy):ti,ab,kw	6331
#1	«hyperbaric oxygen therapy»/exp	20883

**Base de datos: Cochrane Library**

Fecha de búsqueda: 8/9/2022

N.º	Estrategia	Resultados
#1	MeSH descriptor: [Hyperbaric Oxygenation] explode all trees	431
#2	(hyperbaric NEAR/2 oxygen NEAR/2 therapy):ti,ab,kw	842
#3	(hyperbaric NEAR/2 oxygen NEAR/2 treatment):ti,ab,kw	212
#4	hbo:ti,ab,kw	326
#5	hbot:ti,ab,kw	263
#6	#1 OR #2 OR #3 OR #4 OR #5	1211
#7	MeSH descriptor: [Hypoxia-Ischemia, Brain] explode all trees	253
#8	(«post anoxic» NEAR/2 encephalopathy):ti,ab,kw	3
#9	(anoxic NEAR/2 encephalopathy):ti,ab,kw	13
#10	(hypoxic NEAR/3 ischemic NEAR/3 encephalopathy):ti,ab,kw	661
#11	#7 OR #8 OR #9 OR #10	762
#12	#6 AND #11	24

## ANEXO 2. Motivos de exclusión de estudios

**Tabla 11. Motivos de exclusión en intoxicación por CO**

N.º	Estudio	Motivo de exclusión
1	Annane, D., <i>et al.</i> (2011). «Hyperbaric oxygen therapy for acute domestic carbon monoxide poisoning: two randomized controlled trials.» <i>Intensive Care Med</i> 37(3): 486-492.	Anterior a Wang-Ho
2	Brown, M. D., <i>et al.</i> (2017). «Clinical Policy: Critical Issues in the Evaluation and Management of Adult Patients Presenting to the Emergency Department With Acute Carbon Monoxide Poisoning.» <i>Annals of Emergency Medicine</i> 69(1): 98-107.e106.	Anterior a Wang-Ho
3	Buckley, N. A., <i>et al.</i> (2005). «Hyperbaric oxygen for carbon monoxide poisoning: a systematic review and critical analysis of the evidence.» <i>Toxicol Rev</i> 24(2): 75-92.	Anterior a Wang-Ho
4	Buckley, N. A., <i>et al.</i> (2011). «Hyperbaric oxygen for carbon monoxide poisoning.» <i>Cochrane Database Syst Rev</i> 2011(4): Cd002041.	Anterior a Wang-Ho
5	Cao, H., <i>et al.</i> (2021). «The Effect of Adding Transcranial Direct Current Stimulation to Hyperbaric Oxygen Therapy in Patients With Delayed Encephalopathy After Carbon Monoxide Poisoning: A Randomised Controlled Trial.» <i>Frontiers in Neurology</i> 12.	No evalúa HBOT
6	Casillas, S., <i>et al.</i> (2019). «Effectiveness of Hyperbaric Oxygenation Versus Normobaric Oxygenation Therapy in Carbon Monoxide Poisoning: A Systematic Review.» <i>Cureus</i> 11(10): e5916.	Anterior a Wang-Ho
7	De Wolde, S. D., <i>et al.</i> (2021). «The Effects of Hyperbaric Oxygenation on Oxidative Stress, Inflammation and Angiogenesis.» <i>Biomolecules</i> 11(8).	Revisión narrativa
8	Ducassé, J. L., <i>et al.</i> (1995). «Non-comatose patients with acute carbon monoxide poisoning: hyperbaric or normobaric oxygenation?» <i>Undersea Hyperb Med</i> 22(1): 9-15.	Anterior a Wang-Ho
9	Hampson, N. B., <i>et al.</i> (2006). «A prospective, randomized clinical trial comparing two hyperbaric treatment protocols for carbon monoxide poisoning.» <i>Undersea Hyperb Med</i> 33(1): 27-32.	Anterior a Wang-Ho
10	Hampson, N. B., <i>et al.</i> (2001). «Carbon monoxide poisoning: interpretation of randomized clinical trials and unresolved treatment issues.» <i>Undersea &amp; hyperbaric medicine: journal of the Undersea and Hyperbaric Medical Society, Inc</i> 28(3): 157-164.	No evalúa HBOT
11	Lin, C. H., <i>et al.</i> (2018). «Treatment with normobaric or hyperbaric oxygen and its effect on neuropsychometric dysfunction after carbon monoxide poisoning: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials.» <i>Medicine (Baltimore)</i> 97(39): e12456.	Anterior a Wang-Ho
12	Mathieu, D., <i>et al.</i> (2017). «Tenth European Consensus Conference on Hyperbaric Medicine: recommendations for accepted and non-accepted clinical indications and practice of hyperbaric oxygen treatment.» <i>Diving Hyperb Med</i> 47(1): 24-32.	Anterior a Wang-Ho

**Tabla 11. Motivos de exclusión en intoxicación por CO**

<b>N.º</b>	<b>Estudio</b>	<b>Motivo de exclusión</b>
13	Murad, M. H., <i>et al.</i> (2014). «Using GRADE for evaluating the quality of evidence in hyperbaric oxygen therapy clarifies evidence limitations.» <i>J Clin Epidemiol</i> 67(1): 65-72.	No evalúa HBOT
14	Qin, L., <i>et al.</i> (2017). «Efficacy of Combined XingZhi-YiNao Granules and Hyperbaric Oxygen Therapy for Cognition and Motor Dysfunction in Patients with Delayed Encephalopathy after Acute Carbon Monoxide Poisoning.» <i>Evidence-based Complementary and Alternative Medicine</i> 2017.	Anterior a Wang-Ho
15	Raphael, J. C., <i>et al.</i> (1989). «Trial of normobaric and hyperbaric oxygen for acute carbon monoxide intoxication.» <i>Lancet</i> 2(8660): 414-419.	Anterior a Wang-Ho
16	Saunders, P. J. (2003). «Hyperbaric oxygen therapy in the management of carbon monoxide poisoning, osteoradionecrosis, burns, skin grafts, and crush injury.» <i>Int J Technol Assess Health Care</i> 19(3): 521-525.	Anterior a Wang-Ho
17	Scheinkestel, C. D., <i>et al.</i> (1999). «Hyperbaric or normobaric oxygen for acute carbon monoxide poisoning: a randomised controlled clinical trial.» <i>Med J Aust</i> 170(5): 203-210.	Anterior a Wang-Ho
18	Schnittger, V., <i>et al.</i> (2004). «Effects of carbon monoxide poisoning on neutrophil responses in patients treated with hyperbaric oxygen.» <i>Journal of Investigative Medicine</i> 52(8): 523-530.	Anterior a Wang-Ho
19	Thom, S. R., <i>et al.</i> (1995). «Delayed neuropsychologic sequelae after carbon monoxide poisoning: prevention by treatment with hyperbaric oxygen.» <i>Ann Emerg Med</i> 25(4): 474-480.	Anterior a Wang-Ho
20	Wang, H., <i>et al.</i> (2016). «Combination of butylphthalide with umbilical mesenchymal stem cells for the treatment of delayed encephalopathy after carbon monoxide poisoning.» <i>Medicine (Baltimore)</i> 95(49): e5412.	No evalúa HBOT
21	Wang, R., <i>et al.</i> (2021). «Effects of early ulinastatin injection combined with hyperbaric oxygen on myocardial enzymes and cognitive function in patients with acute moderate and severe carbon monoxide poisoning.» <i>Indian Journal of Pharmaceutical Sciences</i> 83: 168-173.	No evalúa HBOT
22	Weaver, L. K., <i>et al.</i> (2002). «Hyperbaric oxygen for acute carbon monoxide poisoning.» <i>N Engl J Med</i> 347(14): 1057-1067.	Anterior a Wang-Ho
23	Weaver, L. K., <i>et al.</i> (2007). «Carbon monoxide poisoning: Risk factors for cognitive sequelae and the role of hyperbaric oxygen.» <i>American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine</i> 176(5): 491-497.	Anterior a Wang-Ho

**Tabla 12. Motivos de exclusión en CRAO**

N.º	Estudio	Motivo de exclusión
1	Arnold, A. C. and L. A. Levin (2002). «Treatment of ischemic optic neuropathy.» <i>Seminars in Ophthalmology</i> 17(1): 39-46.	No evalúa HBOT
2	Hwang, K. (2016). «Hyperbaric Oxygen Therapy to Avoid Blindness From Filler Injection.» <i>J Craniofac Surg</i> 27(8): 2154-2155.	Sin resultados

**Tabla 13. Motivos de exclusión en Covid persistente**

N.º	Estudio	Motivo de exclusión
1	Jimeno-Almazán, Amaya <i>et al.</i> «Post-COVID-19 Syndrome and the Potential Benefits of Exercise.» <i>International journal of environmental research and public health</i> vol. 18,10 5329. 17 May. 2021, doi:10.3390/ijerph18105329	Revision narrativa
2	Joli, J., <i>et al.</i> (2022). «Post-COVID-19 fatigue: A systematic review.» <i>Front Psychiatry</i> 13: 947973.	No comparador
3	Nct (2021). «Safety and Efficacy of Hyperbaric Oxygen Therapy for Long COVID Syndrome.» <a href="https://clinicaltrials.gov/show/NCT04842448">https://clinicaltrials.gov/show/NCT04842448</a> .	No resultados
4	Robbins, T., <i>et al.</i> (2021). «Hyperbaric oxygen therapy for the treatment of long COVID: early evaluation of a highly promising intervention.» <i>Clin Med (Lond)</i> 21(6): e629-e632.	No comparador
5	Zant, A. E., <i>et al.</i> (2022). «Hyperbaric oxygen therapy to treat lingering COVID-19 symptoms.» <i>Undersea &amp; hyperbaric medicine: journal of the Undersea and Hyperbaric Medical Society, Inc</i> 49(3): 333-339.	No comparador

**Tabla 14. Motivos de exclusión en PAS**

N.º	Estudio	Motivo de exclusión
1	Aggarwal, S., M. Pawar, and N. Banerjee, Role of hyperbaric oxygen therapy in sudden sensory neural hearing loss (SSNHL). <i>Journal of Anaesthesiology Clinical Pharmacology</i> , 2010. 26(2): p. 240-242.	No ECA
2	Alimoglu, Y., <i>et al.</i> , Efficacy comparison of oral steroid, intratympanic steroid, hyperbaric oxygen and oral steroid + hyperbaric oxygen treatments in idiopathic sudden sensorineural hearing loss cases. <i>European archives of oto-rhino-laryngology</i> , 2011: p. [ahead of print].	Incluidos en RS
3	Aristeriglou, M., <i>et al.</i> , Sudden hearing loss and hyperbaric oxygen therapy. 5th European Congress of Oto-Rhino-Laryngology Head and Neck Surgery (EUFOS) . Rhodes, Kos, Greece, 11-16 September, 2004, 2004: p. 63, Abstract No. FP045.	Congreso
4	Bennett, M., T. Kertesz, and P. Yeung, Hyperbaric oxygen therapy for idiopathic sudden sensorineural hearing loss and tinnitus: a systematic review of randomized controlled trials. <i>J Laryngol Otol</i> , 2005. 119(10): p. 791-8.	Actualizado en Bennet 2012
5	Bennett, M.H., T. Kertesz, and J.P. Lehm, Hyperbaric oxygen therapy for sudden sensorineural hearing loss. <i>ANZCTR</i> [accessed 11 July 2012], 2009.	Actualizado en Bennet 2012
6	Bennett, M.H., T. Kertesz, and P. Yeung, Hyperbaric oxygen for idiopathic sudden sensorineural hearing loss and tinnitus. <i>Cochrane Database Syst Rev</i> , 2005(1): p. Cd004739.	Actualizado en Bennet 2012
7	Cavallazzi, G., L. Pignataro, and P. Capaccio, Italian experience in hyperbaric oxygen therapy for idiopathic sudden sensorineural hearing loss. <i>Proceedings of the international joint meeting on hyperbaric and underwater medicine</i> . Bologna, Italy, 1996, 1996: p. 646-649.	Congreso (incluido en RS)
8	Cekin, E., <i>et al.</i> , Effectiveness of hyperbaric oxygen therapy in management of sudden hearing loss. <i>J Laryngol Otol</i> , 2009. 123(6): p. 609-12.	Incluido en RS
9	Chi, T.H., <i>et al.</i> , Does the addition of hyperbaric oxygen therapy to conventional treatment modalities influence the outcome of soldiers with idiopathic sudden sensorineural hearing loss? <i>Journal of the Royal Army Medical Corps</i> , 2018. 164(2): p. 69-71.	Incluido en RS
10	Cho, I., <i>et al.</i> , Comparison of Two Different Treatment Protocols Using Systemic and Intratympanic Steroids with and without Hyperbaric Oxygen Therapy in Patients with Severe to Profound Idiopathic Sudden Sensorineural Hearing Loss: A Randomized Controlled Trial. <i>Audiol Neurotol</i> , 2018. 23(4): p. 199-207.	Incluido en RS de Joshua
11	Conlin, A.E. and L.S. Parnes, Treatment of sudden sensorineural hearing loss I. A systematic review. <i>Archives of Otolaryngology - Head and Neck Surgery</i> , 2007. 133(6): p. 573-581.	Incluye estudios incluido en RS de Bennet y Rhee
12	Cvorovic, L., <i>et al.</i> , Randomized prospective trial of hyperbaric oxygen therapy and intratympanic steroid injection as salvage treatment of sudden sensorineural hearing loss. <i>Otol Neurotol</i> , 2013. 34(6): p. 1021-6.	ECA Incluido en Lei 2021

**Tabla 14. Motivos de exclusión en PAS**

N.º	Estudio	Motivo de exclusión
13	Dauman, R., <i>et al.</i> , [Sudden deafness: a randomized comparative study of 2 administration modalities of hyperbaric oxygenotherapy combined with naftidrofuryl]. <i>Rev Laryngol Otol Rhinol (Bord)</i> , 1993. 114(1): p. 53-8.	Artículo en francés
14	Dova, S., <i>et al.</i> , The effectiveness of hyperbaric oxygen therapy on the final outcome of patients with sudden sensorineural hearing loss. <i>American Journal of Otolaryngology - Head and Neck Medicine and Surgery</i> , 2022. 43(5).	No ECA
15	Filipo, R., <i>et al.</i> , Hyperbaric oxygen therapy with short duration intratympanic steroid therapy for sudden hearing loss. <i>Acta Otolaryngol</i> , 2012. 132(5): p. 475-81.	Estudios incluidos en RS
16	Gulustan, F., <i>et al.</i> , Intratympanic steroid injection and hyperbaric oxygen therapy for the treatment of refractory sudden hearing loss. <i>Brazilian journal of otorhinolaryngology. (no pagination)</i> , 2016, 2016. Date of Publication: August 24.	No ECA
17	Hosokawa, S., <i>et al.</i> , Hyperbaric Oxygen Therapy as Concurrent Treatment with Systemic Steroids for Idiopathic Sudden Sensorineural Hearing Loss: A Comparison of Three Different Steroid Treatments. <i>Audiology and Neurotology</i> , 2018. 23(3): p. 145-151.	Retrospectivo
18	Hu, Y., <i>et al.</i> , [The efficacy of hyperbaric oxygen in the treatment of sudden sensorineural hearing loss]. <i>Lin Chung Er Bi Yan Hou Tou Jing Wai Ke Za Zhi</i> , 2020. 34(6): p. 521-523;527.	En chino
19	Kong, S.Y., <i>et al.</i> , The use of hyperbaric oxygen in evidence-based treatment. <i>Chinese Journal of Evidence-Based Medicine</i> , 2007. 7(1): p. 71-74.	En chino
20	Krajcovicova, Z., <i>et al.</i> , Efficacy of hyperbaric oxygen therapy as a supplementary therapy of sudden sensorineural hearing loss in the Slovak Republic. <i>Undersea Hyperb Med</i> , 2018. 45(3): p. 363-370.	Incluido en RS de Joshua
21	Kuo, T.C., <i>et al.</i> , Intratympanic steroid injection versus hyperbaric oxygen therapy in refractory sudden sensorineural hearing loss: a meta-analysis. <i>Eur Arch Otorhinolaryngol</i> , 2022. 279(1): p. 83-90.	Estudios incluidos en Lei 2021
22	Liu, Y., <i>et al.</i> , [The effect of hyperbaric oxygen therapy to different degree of hearing loss and types of threshold curve in sudden deafness patients]. <i>Lin Chung Er Bi Yan Hou Tou Jing Wai Ke Za Zhi</i> , 2010. 24(19): p. 890-4.	En chino
23	Ma, R., H. Yu, and X. Wang, Evaluation on clinical efficacy of hyperbaric oxygenation in treatment of sudden deafness: A Meta-analysis. <i>Journal of Jilin University Medicine Edition</i> , 2017. 43(2): p. 298-305.	En chino
24	Piniara, A., <i>et al.</i> , HYPERBARIC OXYGEN THERAPY COMBINED WITH STEROID TREATMENT FOR SUDDEN SENSORINEURAL HEARING LOSS: a PROSPECTIVE RANDOMIZED CLINICAL TRIAL. <i>Journal of hearing science</i> , 2022. 12(1): p. 9-20.	No permite analizar efecto de HBOT solo
25	Sun, H., <i>et al.</i> , Comparison of intratympanic dexamethasone therapy and hyperbaric oxygen therapy for the salvage treatment of refractory high-frequency sudden sensorineural hearing loss. <i>American journal of otolaryngology - head and neck medicine and surgery</i> , 2018.	No ECA
26	Suzuki, H., <i>et al.</i> , Prostaglandin E1 versus steroid in combination with hyperbaric oxygen therapy for idiopathic sudden sensorineural hearing loss. <i>Auris, nasus, larynx</i> , 2008. 35(2): p. 192-197.	No ECA

**Tabla 15. Motivos de exclusión en encefalopatía post-anoxémica**

<b>N.º</b>	<b>Estudio</b>	<b>Motivo de exclusión</b>
1	He, Z.L. and Y.Z. Song, <i>Clinical efficacy of hyperbaric oxygen treatment of neonatal hypoxic-ischemic encephalopathy</i> . Journal of practical medical techniques, 2005. 12(17): p. 2431-2432.	Estudio no localizado
2	Wang, X., <i>et al.</i> , Monosialotetrahexosylganglioside sodium combined with hyperbaric oxygen on nervous system development and brain physiology in children with hypoxic ischemic encephalopathy. American journal of translational research, 2021. 13(4): p. 3833-3838.	No trata Encefalopatía post-anoxémica
3	Gong, X.B., <i>et al.</i> , Efficacy and Prognosis of Hyperbaric Oxygen as Adjuvant Therapy for Neonatal Hypoxic-Ischemic Encephalopathy: A Meta-Analysis Study. Frontiers in Pediatrics, 2022. 10.	No trata Encefalopatía post-anoxémica
4	Liu, Z., T. Xiong, and C. Meads, Clinical effectiveness of treatment with hyperbaric oxygen for neonatal hypoxic-ischaemic encephalopathy: systematic review of Chinese literature. Bmj, 2006. 333(7564): p. 374.	No trata Encefalopatía post-anoxémica

## ANEXO 3. Características Revisiones sistemáticas incluidas

Revisión	Objetivo	Estudios incluidos/participantes/comparadores	Resultados	Conclusiones
<p><b>Wang et al.</b> <a href="#">(132)</a></p>	<p>Determinar el efecto de la HBOT sobre las secuelas neurológicas y la mortalidad por todas las causas en pacientes con intoxicación por CO por todas las causas.</p>	<p>7 ECA 2023 participantes Comparadores: NBOT, NBOT+HBOT, HBOT diferentes números de sesiones</p>	<p>Tasa de recuperación: RR = 0,92 (IC 95% = 0,78 – 1,08; p = 0,307) Tasa de secuelas moderadas: RR = 0,95 (IC 95% = 0,78 – 1,16; p = 0,639) Tasa de secuelas severas: RR = 2,15 (IC 95% = 0,44 – 10,40; p = 0,269) Tasa de mortalidad: RR = 0,90 (IC 95% = 0,32 – 2,53; p = 0,841) Tasa de astenia: RR = 1,11 (IC 95% = 0,84 – 1,47; p = 0,468) Tasa de dolor de cabeza: RR = 1,07 (IC 95% = 0,75 – 1,52; p = 0,723) Tasa problemas memoria: RR = 1,05 (IC 95% = 0,60 – 1,84; p = 0,867) Tests neuropsicológicos: block design (DM = 3,95; IC 95% = 2,99 – 4,90; p &lt; 0,001) trail making (DM = 3,03; IC 95% = 1,10 – 4,96; p = 0,002) digit span (DM = 0,55; IC 95% = -2,22 – 3,32; p = 0,698) digit-symbol (DM = 0,96; IC 95% = -0,44 – 2,35; p = 0,179)</p>	<p>Los resultados de este estudio indican que la HBOT tiene menor riesgo de deterioro de la memoria en comparación con la NBOT, y que el tratamiento con HBOT en 2 sesiones tuvo mayor riesgo de deterioro de la memoria en comparación con la HBOT en 1 sesión. Además, los pacientes que recibieron HBOT obtuvieron mejores puntuaciones en las subpruebas neuropsicológicas de diseño de bloques y creación de pistas que los que recibieron NBOT. Los resultados de este estudio deben confirmarse mediante la realización de ECA a gran escala.</p>

Revisión	Objetivo	Estudios incluidos/participantes/comparadores	Resultados	Conclusiones
Wan-Ho <i>et al.</i> (133)	proporcionar una visión general de la HBOT para pacientes con intoxicación por CO. Evaluar el efecto de NBOT y HBOT sobre la mortalidad, la recuperación de la cefalea, la fatiga general y las secuelas neurológicas en pacientes con intoxicación por CO.	8 ECA 1785 participantes Comparaciones NBOT vs. 1-HBOT* NBOT vs. 2-HBOT* NBOT vs. 3-HBOT* 1-HBOT* vs. 2-HBOT*	1-HBOT vs. NBOT Mortalidad: (RR = 1,22; IC 95% = 0,34 – 4,33) Mejora dolor cabeza: (RR = 0,92; IC 95% = 0,77 – 1,10) Fatiga: (RR = 1,12; IC 95% = 0,86 – 1,45) 2-HBOT vs. NBOT Mortalidad: (RR = 2,78; IC 95% = 0,57 – 13,54) Mejora dolor cabeza: (RR = 0,75; IC 95% = 0,60 – 0,95) Fatiga: (RR = 1,44; IC 95% = 1,09 – 1,91) 2-HBOT vs. 1-HBOT Mortalidad: (RR = 2,28; IC 95% = 0,69 – 7,54) Mejora dolor cabeza: (RR = 0,82; IC 95% = 0,65 – 1,04) Fatiga: (RR = 1,29; IC 95% = 1,03 – 1,62) Recuperación memoria: (RR = 1,80; IC 95% = 1,01 – 3,19) Problemas concentración: (RR = 1,85; IC 95% = 1,19 – 2,89)	Las terapias con HBOT podrían no ser tratamientos eficaces para los pacientes con intoxicación por CO, independientemente del tipo de resultados. Por lo tanto, los médicos deben reflexionar y considerar más detenidamente antes de recomendar la HBOT a los pacientes.

Revisión	Objetivo	Estudios incluidos/participantes/comparadores	Resultados	Conclusiones
<b>Rosignoli et al.</b> (144)	Realizar una RS y un MA, además de analizar datos retrospectivos en nuestro propio centro de atención terciaria, en relación con la eficacia de la HBOT en el tratamiento de la CRAO.	3+1 estudios: 3 incluidos en RS + estudio retrospectivo 344 participantes Comparador: No HBOT	MA AV final: DM = -0,05 (IC 95% = -0,51 - 0,41; p = 0,83) AV cambio: DM = 0,13 (IC 95% = -0,27 - 0,53; p = 0,52) Estudio retrospectivo. AV final: DM = 0,34 (IC 95% = 0,19 - 0,49; p < 0,001) AV cambio: DM = 0,19 (IC 95% = 0,07 - 0,31; p = 0,002)	Aunque algunos estudios individuales concluyen que el tratamiento precoz de los pacientes con CRAO con HBOT mejora la AV final, nuestro meta-análisis, así como el estudio retrospectivo no logran replicar una conclusión similar.
<b>Wu et al.</b> (75)	Proporcionar una referencia de tratamiento para el uso de la oxigenoterapia en pacientes con oclusión arterial de la retina.	7 estudios (6 para HBOT) 251 pacientes (211 para HBOT) Comparador: No oxigenoterapia	AV mejora: OR = 5,61 (IC 95% = 3,60 - 8,73; p < 0,001)	Desde una perspectiva clínica, la oxigenoterapia es un tratamiento descongestivo prometedor para conseguir una mejoría de la AV y unos resultados clínicos favorables en los pacientes con CRAO. Teniendo en cuenta todas las pruebas, el oxígeno hiperbárico al 100% y más de 9 horas de duración del tratamiento es un curso clínico eficaz.

Revisión	Objetivo	Estudios incluidos/participantes/comparadores	Resultados	Conclusiones
<b>Bennet <i>et al.</i></b> <a href="#">(118)</a>	Evaluar la evidencia sobre el beneficio de la HBOT en el tratamiento de pérdida de audición sensorineural y crónico	7 estudios (6 ECA y 1 ensayo controlado pseudoaleatorizado. 392 grupo HBOT y 185 grupo control) Control: Vasodilatador, no tratamiento, corticosteroides, tratamiento simulado) y tratamiento farmacológico	Mejora media en ATP en todas las frecuencias. Control: -0,7 – 22,3 dB HBOT: 1,5 – 29,8 mayor Mejora ≥ 50% en ATP RR = 1,53 (IC 95% = 0,85 – 2,78) Mejora ≥ 25% en ATP RR = 1,39 (IC 95% = 1,05 – 1,84)	Se ha observado una mejora de la audición en personas con PAS grave, aunque la significancia clínica no es clara.  En vista del modesto número de pacientes, las deficiencias metodológicas y la información deficiente, este resultado debe interpretarse con cautela.  No existen pruebas de un efecto beneficioso del HBOT en la PAS crónica o el tinnitus y no se recomienda el uso del HBOT para este fin.
<b>Erygit <i>et al.</i></b> <a href="#">(160)</a>	Evaluar la efectividad añadir HBOT al tratamiento con corticosteroides en el tratamiento de pacientes con PAS	16 estudios (2 ECA, 2 cohortes prospectivas, un ensayo comparativo de eficacia, 10 estudios de cohortes retrospectivas, 1 serie de casos retrospectiva)  580 grupo Corticosteroides+HBOT  1759 grupo solo corticosteroides control: prednisolona oral, dexametasona oral, dexametasona IT, inyección de El sin especificar, metilprednisolona intravenosa		

Revisión	Objetivo	Estudios incluidos/participantes/comparadores	Resultados	Conclusiones
<b>Joshua et al.</b> <a href="#">(174)</a>	Evaluar la efectividad de añadir HBOT al tratamiento corticoesteroides en pacientes con PAS comparado con el tratamiento corticoesteroides solo	3 ECA 88 grupo HBOT+corticoesteroides y 62 grupo solo esteroides Metilprednisolona+dexametasona IT, prednisolona + metilprednisolona IT y metilprednisolona IV (oral)	Los pacientes tratados con HBOT+esteroides mostraron una mejora mayor estadísticamente significativa en la ganancia absoluta de audición respecto al grupo tratado solo con esteroides (DM = 10.3 dB; IC 95% = 6,5 – 14,1; p < 0,001). El <i>odds ratio</i> (OR) de la recuperación de audición, considerando una ganancia ≥ 10 dB fue 4,3 veces mayor en el grupo que recibía HBOT frente a los que no lo recibieron.	Los resultados sugieren la utilidad terapéutica de la HBOT en pacientes adultos con PAS.
<b>Rhee et al.</b> <a href="#">(177)</a>	Comparar HBOT + TM vs. TM	19 estudios (14 comparativos retrospectivos, 3 ECA y 2 comparativos) 1055 participantes en el grupo HBOT+TM y 1346 en el grupo TM. Comparadores: betametasona, dexametasona, prednisona, metilprednisolona e hidrocortisona	Los resultados de recuperación de audición completa y cualquier recuperación de audición mostraron que el tratamiento de HBOT+TM era superior al tratamiento solo con TM, en ambos casos. También se observó que en los resultados de ganancia absoluta de audición la HBOT+TM también era superior que la TM.	La adición de HBOT a la TM es una opción de tratamiento razonable para la PAS, en particular para aquellos pacientes con pérdida de audición de grave a profunda al inicio del tratamiento y aquellos que se someten a HBOT como tratamiento de rescate con una duración prolongada. Deben aplicarse criterios óptimos para la selección de pacientes y un régimen estandarizado para la HBOT en la práctica rutinaria, con ensayos futuros para investigar el beneficio máximo del tratamiento.

Revisión	Objetivo	Estudios incluidos/participantes/comparadores	Resultados	Conclusiones
<b>Lei et al.</b> <a href="#">(181)</a>	Analizar la eficacia de la HBOT como tratamiento de rescate en pacientes con PAS refractaria	6 estudios (2 ECA, 2 cohortes retrospectivas y 1 ensayo clínico no aleatorizado) /173 participantes en el grupo HBOT y 165 participantes en el grupo control/ Grupo control: El (dexametasona en 4 estudios o metilprednisolona en otros 2 estudios)	Los resultados no mostraron diferencias estadísticamente significativas entre HBOT y el grupo El en la mejora de la audición (RR = 1,09; IC 95% = 0,83 – 1,42; p = 0,55) ni en mejoras en la ATP (DM = 0,55; IC 95% = -1,76 – 2,86; p = 0,64)	Tanto el tratamiento con HBOT como con El ofrecen beneficio para el tratamiento con PAS refractaria, sin que haya diferencias estadísticamente significativas entre ambas modalidades. Son necesarios más ECA que incluyan tamaños muestrales grandes para demostrar la superioridad de uno de los estos dos tratamientos.

ATP: Audiometría de Tonos puros; AV: Agudeza visual; CRAO: Oclusión de la arteria central de la retina; dB: Decibelios; DM: Diferencia de medias; ECA: Ensayo Clínico Aleatorizado; El: Esteroides Intratimpánicos; HBOT: Oxigenoterapia hiperbárica (\*1,2 o 3 sesiones); IC 95%: Intervalo de confianza al 95%; MA: Meta-análisis; NBOT: Oxigenoterapia normobárica; OR: Odds ratio; PAS: Pérdida de Audición Súbita; RR: Riesgo relativo; RS: Revisión sistemática; TM: Terapia Médica.

## ANEXO 4. Calidad Revisiones sistemáticas incluidas

Ítem	Bennet 2012	Erygit 2018	Joshua 2022	Lei 2021	Rhee 2018	Wang 2019	Wan-Ho 2022	Rosignoli 2022	Wu 2018
1	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí
2	Sí	No	Sí	No	No	No	Sí	No	No
3	Sí	No	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí
4	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí Parcial	Sí	Sí Parcial	Sí Parcial
5	Sí	Sí	Sí	Sí	NI	Sí	Sí	Sí	Sí
6	No	NI	Sí	NI	NI	Sí	Sí	Sí	Sí
7	Sí	No	Sí	Sí	Sí	No	No	No	No
8	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	No	Sí
9									
9a	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	No	Sí	Solo incluye EINA	Sí
9b	NA	Sí		Sí	Sí	Solo incluye ECA	Solo incluye ECA	No	Solo incluye ECA
10	No	No	No	No	No	No	No	No	No
11		No MA							
11a	Sí		Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	No MA	No
11b						No MA		No	

Ítem	Bennet 2012	Erygit 2018	Joshua 2022	Lei 2021	Rhee 2018	Wang 2019	Wan-Ho 2022	Rosignoli 2022	Wu 2018
12	No	NA	No	No	No	No	Sí	No	Sí
13	Sí	Sí	Sí	No	Sí	No	Sí	No	Sí
14	Sí	NA	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	No
15	NA	NA	NA	Sí	Si	Sí	Sí	No	Sí
16	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	No	Sí	Sí	Sí

ECA: Ensayo clínico aleatorizado. EINA: Estudios no aleatorizados. MA: Meta-análisis. NA: No aplica

### Explicación ítems AMSTAR (131)

1. ¿Las preguntas de investigación y los criterios de inclusión para la revisión incluyen los componentes PICO?
2. ¿El reporte de la revisión contiene una declaración explícita de que los métodos de la revisión fueron establecidos con anterioridad a su realización y justifica cualquier desviación significativa del protocolo?
3. ¿Los autores de la revisión explicaron su decisión sobre los diseños de estudio a incluir en la revisión?
4. ¿Los autores de la revisión usaron una estrategia de búsqueda bibliográfica exhaustiva?
5. ¿Los autores de la revisión realizaron la selección de estudios por duplicado?
6. ¿Los autores de la revisión realizaron la extracción de datos por duplicado?
7. ¿Los autores de la revisión proporcionaron una lista de estudios excluidos y justificaron las exclusiones?
8. ¿Los autores de la revisión describieron los estudios incluidos con suficiente detalle?
9. ¿Los autores de la revisión usaron una técnica satisfactoria para evaluar el riesgo de sesgo de los estudios individuales incluidos en la revisión?
- 9a. Ensayos Clínicos Aleatorizados (ECA)
- 9b. Estudios No Aleatorizados de Intervención (EINA)
10. ¿Los autores de la revisión reportaron las fuentes de financiación de los estudios incluidos en la revisión?
11. Si se realizó un meta-análisis, ¿los autores de la revisión usaron métodos apropiados para la combinación estadística de resultados?
- 11a. Ensayos Clínicos Aleatorizados (ECA)
- 11b. Estudios No Aleatorizados de Intervención (EINA)
12. Si se realizó un meta-análisis, ¿los autores de la revisión evaluaron el impacto potencial del riesgo de sesgo en estudios individuales sobre los resultados del meta-análisis u otra síntesis de evidencia?
13. ¿Los autores de la revisión consideraron el riesgo de sesgo de los estudios individuales al interpretar/discutir los resultados de la revisión?

**Explicación ítems AMSTAR (131)**

14. ¿Los autores de la revisión proporcionaron una explicación satisfactoria y discutieron cualquier heterogeneidad observada en los resultados de la revisión?

15. Si se realizó síntesis cuantitativa ¿los autores de la revisión llevaron a cabo una adecuada investigación del sesgo de publicación (sesgo de estudio pequeño) y discutieron su probable impacto en los resultados de la revisión?

16. ¿Los autores de la revisión informaron de cualquier fuente potencial de conflicto de intereses, incluyendo cualquier financiación recibido para llevar a cabo la revisión?

