

Oxigenoterapia hiperbárica como terapéutica complementaria del Síndrome de Dolor Regional Complejo o Distrofia Simpática Refleja (SDRC Tipo I-DSR)

Hyperbaric oxygenotherapy as
a complementary therapeutic
of regional pain syndrome
Complex or Sympathetic Reflex
Dystrophy (RPSC Type I-SRD)

INFORMES, ESTUDIOS E INVESTIGACIÓN 2017

INFORMES DE EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍAS SANITARIAS



GOBIERNO
DE ESPAÑA

MINISTERIO
DE SANIDAD, SERVICIOS SOCIALES
E IGUALDAD



Real Empresa de Agencia de Evaluación
de Tecnologías Sanitarias (ARS) - Ministerio de Sanidad



Agencia de Evaluación
Instituto
de Salud
Carlos III

30
ANIVERSARIO
1988-2018



Instituto
de Salud
Carlos III

Oxigenoterapia hiperbárica
como terapéutica
complementaria del
Síndrome de Dolor
Regional Complejo o
Distrofia Simpática Refleja
(SDRC Tipo I-DSR)

Hyperbaric oxygenotherapy as
a complementary therapeutic
of regional pain syndrome
Complex or Sympathetic Reflex
Dystrophy (RPSC Type I-SRD)

INFORMES DE EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍAS SANITARIAS

Oxigenoterapia hiperbárica como terapéutica complementaria del Síndrome de Dolor Regional Complejo o Distrofia Simpático Refleja (SDRC Tipo I – DSR). Hyperbaric oxygenotherapy as a complementary therapeutic of Complex Regional Pain Syndrome Sympathetic Reflex Dystrophy (CRPS Type I – SRD). Antonio Hernández Torres. Jordi María Gol Freixa. Madrid. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias del Instituto de Salud «Carlos III». 2016.

1 archivo pdf (SDRC y oxigenoterapia hiperbárica.pdf); – (Informes, Estudios e Investigación)

ISCIII: NIPO pdf: 062170250 / NIPO epub: 062170266

MSSSI: NIPO pdf: 680170794 / NIPO epub: 680170807

Palabras Clave: Oxigenoterapia hiperbárica; 2. Síndrome de Dolor Regional Complejo (SDRC Tipo I); 3. Distrofia Simpático Refleja (DSR). 4. Terapéutica Complementaria. 5. Revisión sistemática.

Dirección:

Concepción Grau Olivé

Autores:

Antonio Hernández Torres. *Científico Titular de OPI's. Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias, Instituto de Salud Carlos III*

Jordi María Gol Freixa. *Director de Programa. Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias, Instituto de Salud Carlos III*

Coordinación y gestión del proyecto:

Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias (Instituto de Salud «Carlos III»). (Hernández Torres A)

Apoyo y gestión documental:

Cristina Bojo Canales

Revisión summary en inglés:

Anna Attergren Granath

Revisor:

Luis María Sánchez Gómez. *Jefe de Servicio. Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias, Instituto de Salud Carlos III*

Agradecimientos colaborativos:

D. Jesús de Pedro Cuesta (Epidemiólogo, CNE-ISCIII) y D. Manuel Juan Hens Pérez (Neurólogo, IIER-ISCIII)

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, Servicios Sociales e Igualdad 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 de 13 de abril de 2016 (conforme al Acuerdo del Consejo de Ministros de 17 de junio de 2016).

Para citar este informe:

Hernández Torres A, Gol Freixa JM, Oxigenoterapia hiperbárica como terapéutica complementaria del Síndrome de Dolor Regional Complejo o Distrofia Simpático Refleja (SDRC Tipo I – DSR. Madrid. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias del ISCIII. Informes de Evaluación de Tecnologías Sanitarias. 2016.

Información dirigida a profesionales sanitarios.

Este informe de evaluación ha sido sometido a un proceso de revisión.

Todos los profesionales que han participado en este proyecto de evaluación han completado el formulario de declaración de intereses. Tras la aplicación del procedimiento de gestión de los conflictos de interés de la Red Española de Evaluación de Tecnologías Sanitarias y Prestaciones del SNS se declara que: ningún profesional fue excluido del proceso en base a la información declarada.

El revisor del documento no suscribe necesariamente todas y cada una de las conclusiones y recomendaciones finales, que son responsabilidad exclusiva de los autores.

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

Información editorial:

Fecha de edición: 30-diciembre-2016

Edita: Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias del ISCIII

ISCIII: NIPO pdf: 062170250 / NIPO epub: 062170266

MSSSI: NIPO pdf: 680170794 / NIPO epub: 680170807

Contacto: hertoran@isciii.es

Oxigenoterapia hiperbárica como terapéutica complementaria del Síndrome de Dolor Regional Complejo o Distrofia Simpática Refleja (SDRC Tipo I-DSR)

Hyperbaric oxygenotherapy as
a complementary therapeutic
of regional pain syndrome
Complex or Sympathetic Reflex
Dystrophy (RPSC Type I-SRD)

INFORMES, ESTUDIOS E INVESTIGACIÓN

INFORMES DE EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍAS SANITARIAS



GOBIERNO
DE ESPAÑA

MINISTERIO
DE SANIDAD, SERVICIOS SOCIALES
E IGUALDAD



Red Española de Agencias de Evaluación



Instituto
de Salud
Carlos III

Agencia de Evaluación
de Tecnologías Sanitarias



30
ANIVERSARIO
(1984-2014)



Instituto
de Salud
Carlos III

Índice

LISTADO DE ABREVIATURAS Y ACRÓNIMOS	9
1. RESUMEN	11
2. ABSTRACT. Summary Report	15
3. JUSTIFICACIÓN	17
4. ALCANCE Y OBJETIVOS	19
5. INTRODUCCIÓN	21
5.1. Descripción del problema de salud (SDRC-DSR)	21
5.2. Epidemiología de la enfermedad	24
5.3. Criterios diagnósticos de SDRC tipo I (DSR)	26
5.4. Nomenclatura. Clasificación CIE	28
5.5. Descripción de la tecnología (HBOT)	29
5.5.1. Fundamentos, acciones y mecanismos de acción	31
5.5.2. Tipos de cámaras hiperbáricas	33
5.5.3. Posibles beneficios	34
5.5.4. Indicaciones clínicas potenciales y población diana	35
5.5.5. Contraindicaciones de la OHB	37
5.5.6. Riesgos potenciales de uso	37
5.5.7. Otros datos	38
6. METODOLOGÍA	39
6.1. Criterios de selección de los estudios (inclusión y exclusión)	39
6.2. Revisión de la literatura	41
6.3. Estrategia de búsqueda bibliográfica	41
6.4. Lectura crítica de los artículos seleccionados. Clasificación de la evidencia científica	43
6.5. Extracción de datos relevantes y síntesis de la evidencia científica	43
7. RESULTADOS	45
7.1. Resultados de documentos encontrados y seleccionados.	45
7.2. Resultados de eficacia y efectividad	46
Ensayo clínico	46
Reporte de casos	48
7.3. Seguridad de las cámaras hiperbáricas	49
7.4. Aspectos organizacionales	49
7.5. Accesibilidad a la técnica.	51

8. DISCUSIÓN	53
8.1. Discusión metodológica	53
8.2. Discusión de los resultados	53
8.3. Discusión de las consideraciones de implementación	59
9. CONCLUSIONES	61
10. CONSIDERACIONES ADICIONALES Y RECOMENDACIONES	63
11. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	65
11.1. Estado de la ciencia del SDRC	65
11.2. Estado de la ciencia del HBOT	66
11.3. Resultados	67
11.4. Discusión	69
11.5. Consideraciones y sugerencias	71
11.6. Otras referencias bibliográficas y páginas web consultadas	72
ANEXOS	75
Anexo I. Cámaras hiperbáricas [Figuras (fotos)]	75
Anexo II. Estrategia de búsqueda bibliográfica en bases de datos	76
Anexo III. Tabla de evidencia. Relación de artículos incluidos	77
Ensayo clínico	77
Valoración de la calidad	78
Series de casos	79
Anexo IV. Artículos excluidos y causa de exclusión	80
Anexo V. Calidad de la evidencia y grado de recomendación	81

Listado de abreviaturas y acrónimos

ADSR: Algodistrofia Simpático Refleja
AETS: Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias
ATA: Atmósfera Absoluta (presión atmosférica)
BPI: Brief Pain Inventory
CCCMH: Comité Coordinador de Centros de Medicina Hiperbárica
CRPS: Complex Regional Pain Syndrome
DN: Dolor Neuropático
DSR: Distrofia Simpático Refleja
ECA: Ensayo Clínico Aleatorizado
ECHM: European Committee for Hyperbaric Medicine
FMS: Síndrome de Fibromialgia
HADS: Escala Hospitalaria de Ansiedad y Depresión
HBOT: Hyperbaric Oxygen Therapy
IBECs: Índice Bibliográfico Español de Ciencias de la Salud
ISCIH: Instituto de Salud Carlos III
LES: Lupus Eritematoso Sistémico
MeSH: Medical Subject Headings
mm de Hg: milímetros de mercurio
NP: Neuropatic Pain
O₂: Oxígeno
OHb: Oxígeno terapia Hiperbárica
PpO₂: Presión parcial de oxígeno
SDRC: Síndrome de Dolor Regional Complejo
SNS: Sistema Nacional de Salud
SNSi: Sistema Nervioso Simpático
SOD: Superóxido Dismutasa
SRD: Sympathetic Reflex Dystrophy
SS: Síndrome de Südeck, Südeck's Syndrom
UHMS: Undersea and Hyperbaric Medical Society
VAS: Escala Analógica Visual
NINDS: National Institute of Neurological Disorders and Stroke de los EEUU
NIH: National Institutes for Health

1. Resumen

Introducción

La Oxigenoterapia Hiperbárica (HBOT de sus siglas en inglés) es un tipo de tratamiento no invasivo, basado en la administración presiones parciales de oxígeno puro elevadas, superiores a 1,4 ATA (atmósferas absolutas), aunque su eficacia terapéutica se demuestra entre 1,6 y 1,8 ATA. Se aplica con fines terapéuticos en situaciones de hipoxia tisular, aumentando el transporte de oxígeno plasmático.

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 físico-farmacológico cuyo margen de aplicación depende de la presión máxima alcanzada, la duración de la sesión y la frecuencia y número de exposiciones. El procedimiento se realiza en un habitáculo de acero preparado para soportar esas variaciones de presión, denominado *cámara hiperbárica*.

Las indicaciones dependen de la gravedad de la patología y se requiere de personal especializado para su aplicación. Es una terapia poco utilizada debido al elevado coste económico y a la difícil accesibilidad, ya que no hay muchos centros donde se desarrolle la medicina hiperbárica. Asimismo, es una especialidad que, pese a los años de investigación, sigue siendo desconocida para una parte importante del personal sanitario, en algunas de sus aplicaciones, tal y como ocurre el Síndrome Doloroso Regional Complejo (SDRC). Los avances en la investigación sobre HBOT y los programas de formación son necesarios para contar con un personal sanitario cualificado que, a la larga, podrá ofrecer una mejor calidad asistencial y permitirá hacer un uso más eficiente de este recurso.

La HBOT permite restablecer presiones tisulares de oxígeno normales en zonas previamente hipóxicas, favoreciendo la recuperación de los tejidos y estimulando la micro-vascularización y la formación de colágeno; además produce un efecto vaso-constrictor y aumenta la actividad antimicrobiana (aumentando la capacidad de los linfocitos y evitando la proliferación de gérmenes anaerobios), entre otros efectos ¹⁻⁶.

La accesibilidad a la tecnología es complicada, ya que el empleo de la HBOT está limitado, por su baja disponibilidad, como consecuencia del elevado coste económico. En España la mayoría de centros con cámaras hiperbáricas se encuentran en ciudades costeras, ya que su uso sigue siendo mayor en los casos de descompresión tras la práctica de buceo. No obstante, cada vez

son más los centros médicos y también médico-estéticos que cuentan con cámaras monoplasmas, usadas para tratamientos anti-envejecimiento y otros fines médicos como el SDRC.

Objetivo

Evaluar la eficacia terapéutica y seguridad de la HBOT en síndrome de dolor regional complejo o distrofia simpática refleja.

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, revisiones sistemáticas, meta-análisis e informes de evaluación en diferentes bases de datos (Medline, Cochrane Database, HTA Database, National Guideline Clearinghouse), en 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. Los estudios seleccionados incluyen el período de inicio abierto hasta marzo/2016.

Resultados

Se realizó una primera selección de los artículos elegibles a partir de los resúmenes. Se identificaron 15 artículos relacionados. Luego, se revisó el texto completo de aquellos artículos en los cuales el resumen no aportó suficiente información para decidir su inclusión o exclusión. Finalmente, se incluyeron 5, correspondientes a 1 ensayo clínico y 4 reportes de casos, 3 de los cuales eran favorables y 1 desfavorable que evaluaron la aplicación de HBOT en el SDRC.

Conclusiones

Los artículos científicos que evalúan la terapéutica HBOT en síndrome de dolor regional complejo o distrofia simpática refleja ponen de manifiesto un

rendimiento terapéutico significativo, pero sin el suficiente tamaño muestral que avale los resultados, desde ese punto de vista.

Aunque se ha avanzado mucho en medicina y tecnología, todavía no se ha encontrado una terapia eficaz para la revascularización y neuro-modulación adecuada tras la aparición de un SDRC. Sin embargo, como tratamiento no invasivo, la tecnología HBOT es muy prometedora y representa una terapia segura, bien tolerada y factible para este tipo de lesiones.

La HBOT combinada con otros tratamientos rehabilitadores que favorezcan la contracción-vasodilatación vascular (baños de contraste), pudiera estar indicada para conseguir la reducción de los tiempos de recuperación de estos pacientes y avanzar su reincorporación al trabajo. Sin embargo es importante realizar ensayos clínicos, basados en pruebas preclínicas sólidas y rigurosas, así como diseñar ensayos con un mayor número de pacientes, utilizando protocolos HBOT optimizados.

Por el volumen, acceso a tecnología y el parque actual instalado de cámaras hiperbáricas en España, no parece que haga falta ampliarlo, sino facilitar el acceso al ya existente.

Adquirir nuevos equipos HBOT no parece adecuado, ni eficiente, debido al alto coste de los mismos, por lo que sería adecuado protocolizar el acceso al existente y llegar a acuerdos con los agentes y organismos públicos y/o privados que dispongan del mismo.

2. Abstract. Summary report

Introduction

The Hyperbaric Oxygen Therapy (HBOT) is a non-invasive treatment based on the administration of pure oxygen to achieve a pressures more than 1 atmosphere. It is applied with therapeutic aims in conditions of tissue hypoxia, increasing the transport of plasmatic oxygen, for patients with the Complex Regional Pain Syndrome (CRPS). The indications depend on the severity of the pathology, and specialized personnel is required for its application. It is a therapy little used due to the high economic cost and the difficult accessibility, since there are not many centers with hyperbaric medicine in Spain. Furthermore, it is a therapy that, in spite of years of studies, continues to stay unknown for an important part of the health professionals. The advances of HBOT and the programs of training requires qualified health professionals who, in a long term perspective, will be able to offer **better assistance quality** and will allow more efficient use of this resource.

Objective

To assess the therapeutic efficacy and safety of HBOT.

Methodology

A systematic review of the available literature was performed. Comprehensive electronic search strategy was developed to find health technology assessment reports, systematic reviews, randomized controlled trials and clinical guides in a range of databases (Medline, Cochrane Database, HTA Database, National Guideline Clearinghouse) and, in the web pages of health technology assessment agencies and clinical trials webs. Manual search from the references of the studies included was also made. It has been carried out a critical appraisal of all selected literature and an extraction of the relevant data as well as a synthesis of the evidence. The studies include the period up to March/2016.

Results

After performing the mentioned bibliographic searches, a total of 15 articles were identified. A first selection of the eligible articles was made from the abstracts. Then, the full text articles of those articles in which the summary did not provide sufficient information to decide its inclusion or exclusion were reviewed. Finally, included 5, 1 clinical trial, 4 case reports, 3 of which were favorable and 1 unfavorable to evaluated the application of HBOT in the CRPS.

Conclusions

Scientific articles evaluating HBOT-therapy demonstrate a significant therapeutic yield but without sufficient sample size to support the results from that point of view.

Although much progress has been made in medicine and technology, effective therapy for appropriate revascularization and neuro-modulation has not yet been found after the onset of CRPS. However, as a non-invasive treatment, HBOT-technology is very promising and represents a safe, well-tolerated and feasible therapy for this type of injury.

HBOT combined with other rehabilitating therapies that favor vascular contraction-vasodilation (contrast baths) may be indicated to achieve a reduction in the recovery time these patients to advance their reincorporation to work. However, it is important to conduct clinical trials, based on robust and rigorous pre-clinical tests, as well as designed trials with a larger number of patients, using optimized HBOT-protocols.

Due to the volume, access to HBOT-technology and the current number of installed unities of hyperbaric chambers in Spain, it does not seem necessary to expand this treatment, but to facilitate access to the existing ones.

Acquiring new HBOT-chambers does not seem adequate, or efficient, due to the high cost. Therefore it would be appropriate to open up the access to the public chamber and to reach agreements with agents and organizations for increased accessibility to private HBOT-chambers.

In principle, they would have to be minor administrative issues, for management purposes.

3. Justificación

Una de las prioridades del Sistema Nacional de Salud (SNS) es la atención a los pacientes crónicos. Los pacientes con Síndrome de Dolor Regional Complejo, Tipo I (SDRC) o también denominado Distrofia Simpática Refleja (DSR) constituyen un grupo de pacientes crónicos que presentan pluripatología vasculo-nerviosa en las extremidades afectas, comorbilidad y se encuentran en situación de especial complejidad. El SDRC es un importante problema de salud pública tanto por su cronicidad y excesivo tiempo necesario para resolverlo terapéuticamente, como su creciente incidencia, prevalencia y morbilidad. Se estima que el impacto socioeconómico del tratamiento de la enfermedad es relevante aunque no ha sido valorado con precisión.

La revisión del tratamiento destinado a la reducción del tiempo de cronicidad incorporando la técnica de la Oxigenoterapia con Cámara Hiperbárica (HBOT) así como la evidencia disponible en términos de eficacia, seguridad y coste, permitiría identificarla como una terapéutica complementaria, con mayor beneficio para el paciente y la sociedad, disminuyendo la variabilidad en el manejo de estos pacientes.

El presente informe ha sido solicitado y priorizado por la Comisión de prestaciones, aseguramiento y financiación, a propuesta de la Comunidad Autónoma de Andalucía.

4. Alcance y objetivos

Realizar una síntesis crítica acerca de la eficacia, seguridad y eficiencia de las intervenciones utilizadas en el tratamiento con Oxigenoterapia Hiperbárica de las alteraciones del SDRC a partir de las revisiones sistemáticas y guías de práctica clínica de la enfermedad, de los ensayos clínicos y otras referencias bibliográficas publicadas.

El objetivo es evaluar la eficacia y seguridad de la oxigenoterapia hiperbárica, como terapéutica coadyuvante complementaria al tratamiento del SDRC o Distrofia Simpática Refleja que no responde a los procedimientos habituales, valorando su eficacia en los parámetros de evolución del dolor, inflamación y áreas edematosas en pacientes afectos.

Los datos relativos al coste/efectividad y comparación con otras técnicas terapéuticas complementarias serán valorados con el fin de una posible inclusión en la cartera de servicios (eficiencia del tratamiento con cámaras hiperbáricas frente a otros tratamientos convencionales).

5. Introducción

5.1. Descripción del problema de salud (SDRC-DSR)

El Síndrome de Dolor Regional Complejo, Tipo I (SDRC), conocido también como Distrofia Simpática Refleja (DSR) («Reflex Sympathetic Dystrophy», RSD) es un cuadro caracterizado por dolor, disfunción autonómica, cambios tróficos y daño funcional sin daño nervioso identificable. Ocurre tras una lesión en el miembro afectado y puede tener un considerable impacto en la vida del paciente y de sus familiares. El tratamiento es paliativo, centrado en la mejora de la funcionalidad del miembro afectado.

Es un trastorno que cursa con dolor crónico grave y que se cree, es el resultado de una disfunción en el Sistema Nervioso Central o Periférico. Su terminología ha ido evolucionando y en el mismo cabe incluir el **Síndrome de Südeck**, la antigua «**causalgia**», siendo la tendencia actual en denominarlo como «**Síndrome de Dolor Regional Complejo**» («Complex Regional Pain Syndrome», CRPS).

Las características típicas incluyen cambios considerables en el color y la temperatura de la piel en la extremidad o parte del cuerpo afectada, acompañados por un dolor candente grave, cambios en la sensibilidad de la piel, sudoración e inflamación. El CRPS Tipo I, frecuentemente es provocado por una lesión tisular: el término describe a todos los pacientes con los síntomas anteriores, pero que no tienen una lesión subyacente a los nervios. Los pacientes con CRPS Tipo II, experimentan los mismos síntomas, pero sus casos están claramente asociados a una lesión neurológica. Se puede iniciar en cualquier edad y afecta algo más a las mujeres que a los hombres.

Tanto en la etiología como en la patogenia no hay consenso. En muchos casos el Sistema Nervioso Simpático (SNSi) tiene un papel central en el curso y sostenimiento del dolor. Se distinguen tres etapas. 1.^a etapa de 1 a 3 meses, caracterizada por un dolor candente grave, acompañado de espasmos musculares, rigidez en las articulaciones, crecimiento excesivo del vello, y afectación vascular que afecta al color y temperatura cutáneos. 2.^a etapa de 3 a 6 meses y caracterizada por la intensificación del dolor, inflamación, disminución del crecimiento del vello, uñas quebradizas, acanaladas o manchadas, huesos debilitados, rigidez articular y debilidad del tono muscular. 3.^a etapa, el síndrome progresa al punto en que los cambios en la piel y los huesos del paciente son irreversibles. El dolor es incesante y puede involucrar toda la extremidad o el área afectada. Hay un deterioro muscular marcado (atrofia), una limitación

de la movilidad grave, y contracción no voluntaria de la musculatura flexora, con afectación tendinosa y riesgo de contorsión en extremidades.

El diagnóstico es observacional, y en buena parte por descarte de patologías con sintomatología superponible (dolor, hiperergia, desmineralización, inflamación, atrofia, afectación vascular). El pronóstico es variable, con ocasionales casos de mejoría e incluso alguna remisión. El valor del diagnóstico precoz no está establecido. El abordaje terapéutico es en buena parte sintomático, donde el rango de intervenciones postuladas es muy amplio, desde la fisioterapia e incluso, psicoterapia, diversas combinaciones farmacológicas (analgésicos, anticonvulsivantes, antiinflamatorios varios incluidos corticoides, antidepressivos, opioides) hasta intervenciones más o menos invasivas como el bloqueo de la innervación simpática, simpatectomía quirúrgica, estimulación de la médula espinal, implantación de bombas intratecales para liberación de analgésicos.

Tabla 1. Categorías diagnósticas revisadas para CRPS⁷, según Norman Harden et al. 2005
Síntomas

CRPS: Diagnóstico y Terapia Actual, Progreso en la Investigación y el Manejo del Dolor.

	Sensorial	Vasomotor	Sudomotor/ Edema	Motor/Tráfico
Síntomas (referencia subjetiva que da un enfermo de la percepción que reconoce como anómala o causada por un estado patológico o una enfermedad)	Hiperestesia	Asimetría de temperatura	Edema	Disminución del rango de movimiento
	Alodinia	Cambios en el color de la piel	Cambios en la sudoración	Temblor
		Asimetría del color de piel	Asimetría de sudoración	Distonía
				Debilidad
				Cambio de uñas o cabello o piel

Tabla 1, en negrita: Hallazgos positivos en este caso.

Tabla 2. Categorías diagnósticas revisadas para CRPS⁷, según Norman Harden et al. 2005
Signos

CRPS: Diagnóstico y Terapia Actual, Progreso en la Investigación y el Manejo del Dolor.

	Sensorial	Vasomotor	Sudomotor/ Edema	Motor/Tráfico
Signos (dato «objetivo», observable por parte del especialista)	Hiperalgesia a pinchazo	Asimetría de temperatura	Edema	Disminución del rango de movimiento
	Alodinia al tacto ligero y / o a la presión somática profunda, y / o al movimiento de la articulación	Cambios en el color de la piel	Cambios en la sudoración	Temblor
		Cambios en la sudoración	Asimetría de sudoración	Distonía
				Debilidad
				Cambio de uñas o cabello o piel

Tabla 2, en negrita: Hallazgos positivos en este caso.

El SDRC, en inglés CRPS o DSR es una enfermedad compleja cuyas causas se desconocen y que puede tener consecuencias graves. Es habitual que el diagnóstico sea tardío. Normalmente se produce tras un traumatismo, ya sea grande (fracturas) o pequeño (incluso un esguince) y produce una sensación de «quemazón importante» con trastornos tróficos de la piel y un fenómeno de exquisita sensibilidad y dolor al mínimo roce o estímulo, conocido como «alodinia». Al parecer, el SNSi queda anormalmente activado, produciendo sustancias que activan los nociceptores y perpetúan el dolor al tiempo que se producen trastornos vasomotores permanentes.

El término **SDRC**, como tal, fue introducido por Evans en 1946⁸, pero esta enfermedad es conocida desde hace mucho (se postula desde el siglo XVI), y su primera descripción moderna fue la atrofia de Südeck en 1900. A lo largo del siglo XX ha recibido diversas denominaciones más o menos imprecisas, denotando algunas el origen del trastorno, otras los mecanismos del dolor y otras la evolución del mismo. Así, se le ha llamado: Síndrome de causalgia (mayor y menor), atrofia de Südeck, algodistrofia, algoneuro-distrofia, distrofia refleja neurovascular, Síndrome de Steinbrocker, osteoporosis postraumática, distrofia postraumática, vasoespasma postraumático, edema crónico postraumático, simpatalgia, etc.

En 1989 la **American Association for Hand Surgery** auspició un consenso para su nomenclatura y clasificación, descrito por Harden R. et al. 2010⁹. La **International Association for Study of Pain (IASP)** acuñó el término de **SÍNDROME DOLOROSO REGIONAL COMPLEJO** para denotar el dolor regional y los cambios autonómicos y sensitivos que exceden en intensidad, magnitud o ambos a un fenómeno traumático. El **International Pain Nomenclature Group** introdujo en 1996 el término «Síndrome de Dolor Regional Complejo» (Complex Regional Pain Syndrome, CRPS en inglés y SDRC en español). La DSR se engloba dentro del SDRC.

Así, el **SDRC** quedó clasificado en **Tipo-I (DSR)** y en **Tipo-II (Causalgia)**. En este último, el dolor es producido esencialmente por una definida y demostrable lesión del nervio periférico y sus ramas.

En la fisiopatogenia del SDRC, se han detectado mediadores inflamatorios que podrán ayudar a un diagnóstico precoz y a una futura mejor estrategia terapéutica. Una revisión reciente que incluye el meta-análisis de 22 estudios ha encontrado en la sangre elementos pre-inflamatorios, con perfiles distintos según el curso (fase aguda o crónica, según Albazaz R. et al. 2008¹⁰).

El SDRC Tipo-I o DSR es más frecuente en personas jóvenes y suele ser causado por traumas mayores o menores habitualmente en las extremidades, fracturas, cirugías ortopédicas o vasculares, lesiones médicas como osteoartritis, discopatías intervertebrales, Lupus Eritematoso Sistémico (LES) con anticoagulante lúpico, infarto de miocardio o accidentes cere-

bro-vasculares; pero a diferencia de la Causalgia, la lesión del nervio periférico NO es demostrable en la Electromiografía (EMG) ni en los estudios de neuro-conducción. En este caso, es característico que la intensidad de los síntomas sea desproporcionada a la severidad del trauma, que puede ser absolutamente mínima.

El dolor habitualmente se describe como tipo quemante o urente, asociado a rigidez muscular o articular, sensación de edema, trastornos en la sudoración local y alteraciones de la sensibilidad como alodinia térmica, hiperalgesia y disestesias y es frecuente encontrar eritema localizado en esta primera fase. Con el tiempo el dolor se intensifica (segunda fase), la alodinia térmica es mayor, aparece edema de la extremidad, con cambios en la coloración de la misma (palidez o cianosis) y severa restricción de los arcos de movimiento articular correspondientes. Posteriormente (tercera fase) aparece atrofia muscular por desuso, atrofia de dermis y epidermis y contracturas musculares. Si la terapia no se inicia precozmente, el cuadro clínico evoluciona casi inevitablemente a la cronicidad grave.

Así pues, el SDRC abarca una variedad de estados dolorosos (álgicos) postraumáticos que aparecen de forma regional y que exceden en grado y duración el dolor esperable para el traumatismo desencadenante. Algunos autores proponen que la fibromialgia sea considerada también una forma de SDRC.

5.2. Epidemiología de la enfermedad

Al consistir en un cuadro clínico cuyo diagnóstico en buena parte es por exclusión se presenta el reto de la clasificación, con lo que existe el doble riesgo de falsos positivos y falsos negativos: los criterios de Budapest se consideran de alta sensibilidad pero no excesivamente específicos, y por tanto, con riesgo de sobre-diagnóstico. Este problema de especificidad es patente en lo que algunos autores, como Gianotti S, et al. 2016 llaman los «casos incompletos»⁸. Se han propuesto por Harden R et al. 2010 escalas y otras medidas para refinar la clasificación diagnóstica⁹. Se considera como una enfermedad rara, tanto por prevalencia como incidencia.

A pesar de las dificultades conceptuales, se calcula que su prevalencia está por debajo del 2 por cien mil en la mayoría de las series¹⁰ retrospectivas. Un estudio holandés, realizado por De Mos M et al. 2009¹¹ encontró una incidencia de 26.2 casos nuevos por 100.000 personas/año, y otro realizado por Sandroni P. et al., en 2013¹² en EEUU calcula la incidencia en 5.5 casos por 100.000 personas-año. En parte depende de la pirámide de edad y sexo de la población. La incidencia es mayor en pacientes de 40-49 años y en mujeres (76%), según Veldman PH et al. 1993¹³. Las extremidades superio-

res se afectan el doble que las inferiores, siendo una fractura el desencadenante más común (46%). No se encuentran desencadenantes en un 10-26% de los pacientes. Hay una recurrencia de un 1.8-2% al año, de las que un 50% son espontáneas, según Veldman P et al. 1996¹⁴.

No hay estudios de base poblacional en España. Una serie clínica prospectiva de 171 casos, realizada por Bruscas Izu C et al. 2010¹⁵ ha encontrado perfiles parecidos a los mencionados.

En España todavía no tenemos tabulaciones poblacionales generales. Al no ser siempre necesario el ingreso hospitalario, de los datos del CMBD se puede obtener una aproximación de la carga de enfermedad sobre la asistencia hospitalaria, pero no datos epidemiológicos.

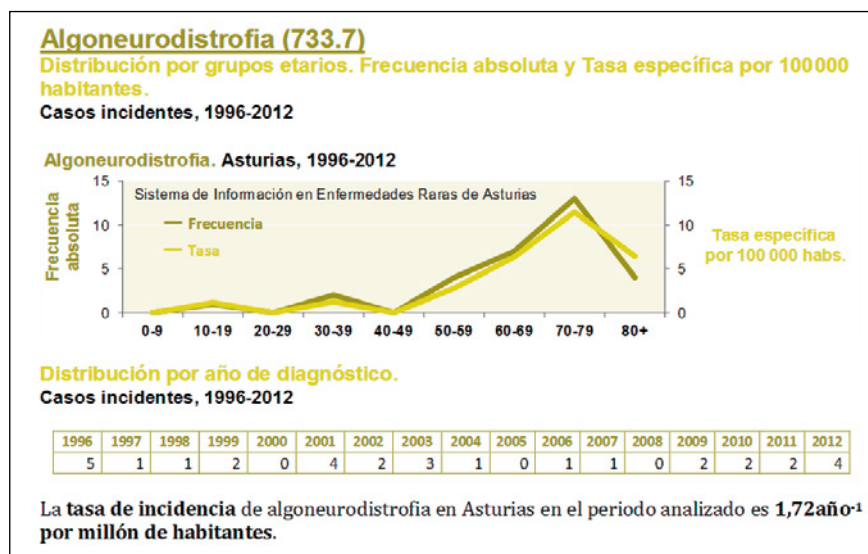
Tabla 3. Serie de casos (368) diagnosticados de SDRC en España (1997-2014)

AÑO	1997	1998	1999	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014
Casos	37	55	42	28	18	17	17	19	19	19	21	11	5	13	14	11	9	13

Fuente: MSSSI, portal estadístico, CMBD¹⁶.

El reporte que hacen las CCAA es diverso, y en general no desglosado. Asturias es una excepción que desarrollaron un gráfico (figura 1), por iniciativa propia, en el que se da una idea intuitiva de la incidencia por edad.

Figura 1. Algoneurodistrofia. Distribución por grupos etarios. Frecuencia absoluta y tasa específica por 100.000 habitantes. Asturias



Fuente: Consejería de Sanidad, Principado de Asturias¹⁷.

Se ha publicado en 2015 por Shenker N. et al. 2015¹⁸, una revisión más detallada de los hallazgos epidemiológicos poblacionales, junto con el nuevo registro inglés corroborando el aumento de incidencia y prevalencia con la edad, y el ratio F/M.

5.3. Criterios Diagnósticos de SDRC Tipo I (DSR)

SDRC TIPO I o DSR

- Existencia de factor traumático desencadenante.
- Alodinia, hiperalgesia o dolor continuo, que no se encuentran limitados al territorio de un único nervio periférico y parecen desproporcionados para el traumatismo desencadenante.
- Existencia actual o previa de edema, anomalías en el flujo sanguíneo cutáneo, actividad pseudomotora anormal y disfunción motora desproporcionada para el evento inicial.
- Exclusión de otros procesos que puedan ser responsables del dolor o la alteración funcional.

Criterios Diagnósticos de SDRC Tipo II (Causalgia)

- Existencia de lesión nerviosa desencadenante.
- La presentación tiene una distribución regional, limitada al nervio lesionado.
- Alodinia, hiperpatía o dolor continuo y espontáneo, que normalmente se encuentran limitados al territorio afectado, pero pueden progresar proximal o distalmente. No sigue una distribución dermatológica o de nervio periférico típica.
- Existencia actual o previa de edema, anomalías en el flujo sanguíneo cutáneo, pero posterior a la lesión nerviosa, o disfunción motora desproporcionada para el evento inicial.
- Exclusión de otros procesos que puedan ser responsables del dolor o la alteración funcional.

Gracias a diversos estudios longitudinales se ha visto la evolución natural de la enfermedad (desde cuadros de edema doloroso hasta cuadros de atrofia). Las antiguas denominaciones solamente reflejaban el momento de

la evolución en que se observaban y se diagnosticaban las lesiones. Se han descrito amputaciones por el efecto de la DSR.

Estadios clínicos en la DSR (SDRC Tipo I)

- I. Etapa traumática – Precoz – Respuesta inflamatoria aguda. No existe atrofia.
- II. Etapa distrófica – Intermedia – Aparecen cambios distróficos.
- III. Etapa atrófica – Tardía – Atrofia y/o rigidez difusas.

El término más empleado ha seguido siendo, a pesar de todo, el de Distrofia Simpática Refleja. La experiencia clínica ha demostrado que el simpático puede ser el responsable de mantener y perpetuar ciertos síndromes dolorosos crónicos, particularmente aquellos en que el dolor mejora o desaparece al efectuar un bloqueo simpático. Las siguientes observaciones indican que las acciones eferentes del SNSi están involucradas en la generación y mantenimiento de ciertos estados dolorosos:

- La función simpática en el área afectada es anormal: edema, sudoración y distrofia en la piel (trastorno sudomotor) y alteraciones del flujo sanguíneo con cambios en la temperatura (trastorno vasomotor).
- Pronto alivio del dolor tras una terapia simpático-lítica, en aquellos casos con dolor mediado por el simpático (no son todos los casos).
- Activación del sistema nervioso simpático por ruidos intensos, aplicación Iontoforética o aplicación intradérmica de agentes adrenérgicos, que exacerban el dolor.

Sin embargo se ha demostrado que el dolor en la DSR no siempre es generado, mantenido, ni perpetuado por el SNSi, motivo el que se cambió su denominación por SDRC, aunque se puede considerar que existen normalmente interacciones simpático-sensitivas en los tejidos sanos en el humano, demostrándose que la actividad simpática y las catecolaminas pueden activar primariamente los nociceptores aferentes. De aquí que se haya reportado tanto fracaso terapéutico con solo simpaticolíticos en los casos de SDRC Tipo-I o DSR.

Diagnóstico

El diagnóstico de cada subtipo de SDRC (DSR, causalgia) se basa en cumplir los criterios enumerados en las tablas anteriores. Algunos autores justifican el diagnóstico de DSR ante la presencia del dolor característico con

hiperpatía y alodinia junto con el factor desencadenante. El diagnóstico precoz mejora el pronóstico. No hay una prueba específica para diagnosticar la DSR y el CRPS. El consenso global es que el dolor es la piedra angular en la entidad se pierde al hablar del grado de alteraciones inflamatorias, vegetativas y distróficas necesarias para asegurarlo.

Las dificultades diagnósticas tienen diversas implicaciones, tanto para la clínica como para la epidemiología. Los criterios de Budapest se consideran de alta sensibilidad pero no excesivamente específicos, con riesgo de sobre diagnóstico, habiéndose propuesto escalas y otras medidas para refinarlo.

5.4. Nomenclatura

CLASIFICACIÓN CIE-9 y CIE-10 de la Enfermedad

Los códigos de clasificación de la enfermedad son los que aparecen a continuación:

Código CIE-10 **M89.0**; CIE-9-ES **337.2**; Orphanet: **ORPHA99995**.

Clasificación CIE-10

M89.0 Algoneurodistrofia

- Atrofia de Südeck.
 - Distrofia refleja simpática.
 - Síndrome hombro-mano.
-
- M89.00 Sitios múltiples.
 - M89.01 Región del hombro.
 - M89.02 Brazo.
 - M89.03 Antebrazo.
 - M89.04 Mano.
 - M89.05 Región pelviana y muslo.
 - M89.06 Pierna.
 - M89.07 Tobillo y pie.
 - M89.08 Otros.
 - M89.09 Sitio no especificado.

Clasificación CIE-9

337.2 Distrofia Simpático Refleja

337.20 Distrofia simpática refleja, no especificada

Síndrome de dolor regional complejo tipo I, no especificado.

337.21 Distrofia simpática refleja del miembro superior

Síndrome de dolor regional complejo tipo I del miembro superior.

337.22 Distrofia simpática refleja del miembro inferior

Síndrome de dolor regional complejo tipo I del miembro inferior.

337.29 Distrofia simpática refleja de otro sitio especificado

Síndrome de dolor regional complejo tipo I de otro sitio especificado.

354.4 Causalgia de miembro superior

Síndrome de dolor regional complejo tipo II del miembro superior.

Excluye:

causalgia:

- *NEOM (355.9),*
- *miembro inferior (355.71),*
- *síndrome de dolor regional complejo tipo II del miembro inferior (355.71).*

355.71 Causalgia de miembro inferior

Excluye:

causalgia:

- *NEOM (355.9),*
- *miembro superior (354.4),*
- *síndrome de dolor regional complejo tipo II del miembro superior (354.4).*

5.5. Descripción de la tecnología (HBOT)

La oxigenoterapia hiperbárica 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,

la presión atmosférica normal a nivel del mar). Fue un hallazgo espurio de los años noventa al tratar a un enfermo de CRPS II que estuvo expuesto a gases tóxicos, observándose una mejora notable tanto en la evolución de su dolor como en la remisión de la clínica inflamatoria y dermatológica.

Dada la baja efectividad resolutoria de los tratamientos disponibles, y por otra parte, la relativa inocuidad de la oxigenoterapia hiperbárica, parece pertinente examinar con detalle el potencial beneficio que aporta esta tecnología al arsenal terapéutico disponible.

Actualmente, la HBOT se considera como una intervención coadyuvante al tratamiento pautado clínico que puede incluir: Fisioterapia, hidroterapia con baños de contraste, peloterapia con fangos termales, técnicas de relajación neuromuscular, técnicas de estimulación nerviosa periférica, placebo y tratamiento fármaco-psicológico.

La experiencia acumulada en los centros de medicina hiperbárica españoles en el caso del SDRC es pequeña, ya que el objetivo terapéutico ha ido dirigido, clásicamente hacia otro tipo de patologías.

En 1978 se creó el Comité de OHB dentro de la Undersea & Hyperbaric Medical Society, más adelante del European Committee for Hyperbaric Medicine y en España del Comité Coordinador de Centros de Medicina Hiperbárica, entre cuyos objetivos principales, comunes a las 3 instituciones, figura el control de calidad en todos los aspectos, técnicos y asistenciales, en la aplicación de OHB.

La oxigenoterapia hiperbárica es una modalidad terapéutica que se basa en la obtención de presiones parciales de oxígeno elevadas, por inhalación de oxígeno puro (la eficacia de la aplicación local no se ha demostrado) a una presión superior a la atmosférica, como mínimo a 1,4 ATA (atmósferas absolutas), aunque su eficacia terapéutica se demuestra entre 1,6 y 1,8 ATA. 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 M et al. 2009 y Kot J et al.^{19,20}. 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 por Borne M et al.

en 2009; Kot J et al. Desola J et al. en 1998; Shirley PJ et al. en 2001; Risby-Mortensen C. 2008; Feldmeier JJ et al. en 2003¹⁹⁻²⁴.

5.5.1. Fundamentos, acciones y mecanismo de acción

La oxigenoterapia hiperbárica es una terapéutica física consistente en la obtención de PpO_2 elevadas al respirar O_2 puro al 100%²¹ en el interior de una cámara presurizada (cámara hiperbárica) a una presión superior a la atmosférica de 1.4 a 2.5 ATA (atmósferas absolutas), (1 ATA = 760 mm Hg, la presión atmosférica normal a nivel del mar según lo especificado por la UHMS (Undersea and Hyperbaric Medical Society), principal referente Mundial en Medicina Hiperbárica^{20,21}.

Respirar oxígeno puro hace que se disuelva mayor cantidad en la sangre, mejorando la curación de las heridas, disminuyendo la inflamación y estimulando el crecimiento de los vasos sanguíneos.

Es una modalidad de oxigenoterapia. La presión del aire dentro de la cámara de oxígeno hiperbárico es aproximadamente 2,5 veces mayor que la presión atmosférica normal. Esto ayuda a que la sangre transporte más oxígeno a órganos y tejidos en el cuerpo.

La oxigenoterapia hiperbárica posee un conjunto de efectos fisiológicos, que afectan a toda persona sometida al medio hiperbárico, junto a efectos terapéuticos, fundamentados en el aumento del transporte de oxígeno plasmático y a una mejor disponibilidad tisular, aplicables en determinados estados patológicos, y sus efectos secundarios están bien delimitados y su presentación es rara si la HBOT es aplicada por manos expertas de la forma y en el momento adecuados.

De dichos mecanismos se desprende un abanico de indicaciones terapéuticas, entre las cuales se encuentra el SDRC, la fibromialgia, esclerosis múltiple, etc. El denominador común de todas ellas es la hipoxia tisular, cuyo resultado es el dolor, de forma que toda enfermedad en la cual existe una reducción del aporte de oxígeno, o bien una utilización insuficiente o inadecuada, puede beneficiarse potencialmente de la HBOT^{22,23}.

La HBOT aumenta la oxigenación plasmática, produce vasoconstricción periférica no hipoxemiante, reduce el flujo de sangre, la diapédesis y el edema, delimita las zonas hipóxicas aún viables de las no recuperables, facilita el papel de la cirugía, limita su extensión, mejora la recuperación funcional de los tejidos afectados y aumenta la biodisponibilidad de los antibióticos. La pauta suele ser consistir en sesiones de 90 minutos a 2,5 ATA, 2 veces al día, alternando con los demás tratamientos. Existen varias comunicacio-

nes clínicas y un reciente estudio prospectivo, aleatorizado y a doble ciego, que refieren buenos resultados añadiendo HBOT al resto de medidas terapéuticas.

La experiencia de los centros de medicina hiperbárica españoles es poco amplia aunque significativa, dado el escaso conocimiento general de esta indicación, a pesar de que la OHB contrarresta casi todos los mecanismos fisiopatológicos de los síndromes compartimentales.

El mecanismo de la Oxigenación Hiperbárica se basa en la ley de Henry de los gases, de tal forma que según las leyes físicas de éstos, los cambios de presión a los que es sometido un organismo dentro de una cámara permite transportar el oxígeno que se haya disuelto en el plasma sanguíneo en una proporción casi directa a la presión parcial del gas, lográndose así, un incremento de 10 a 15 veces en la concentración de este elemento, produciendo a su vez un aumento 4 veces mayor de difusión de oxígeno desde los capilares funcionales a las células, independientemente de que el nivel de oxígeno llevado por la hemoglobina de los glóbulos rojos permanezca igual.

En la respiración normal, la PpO_2 en sangre arterial es de unos 90 mm de Hg. Sin embargo en los tratamientos con Cámaras Hiperbáricas, esta PpO_2 puede llegar a ser de hasta 2000 - 2400 mm de Hg a 3 ATA. Con este aumento importante del transporte de oxígeno se consigue que las áreas del organismo que estén en hipoxia y que no pueda ser corregida de otra manera, se beneficien del mismo y puedan poner en marcha las rutas metabólicas y aquellos mecanismos fisiológicos deprimidos por la situación de hipoxia.

Bajo numerosas condiciones, el principio terapéutico de la medicina hiperbárica reside en el incremento de la PpO_2 en los tejidos. La PpO_2 alcanzable mediante esta terapia es muy superior a la que se conseguiría respirando oxígeno puro en condiciones normobáricas (es decir, a presión atmosférica).

La base de la oxigenoterapia hiperbárica radica en que, al aplicar oxígeno puro en cámara hiperbárica, la sangre transporta unas 22 veces más oxígeno que en condiciones normales; además, en lugar de ser transportado por los glóbulos rojos (hematíes), el oxígeno circula de forma libre por la sangre y llega a lugares donde no llegan los hematíes cuando se respira oxígeno a presión atmosférica.

Un efecto asociado es el incremento de capacidad de transporte de oxígeno de la sangre. En condiciones de presión atmosférica el transporte de oxígeno está limitado por la capacidad de la hemoglobina de los glóbulos rojos para ligarse con el oxígeno, siendo muy pequeña la cantidad de oxígeno transportada por el plasma sanguíneo. La hemoglobina se encuentra ya prácticamente saturada de oxígeno en condiciones normales, por lo que no hay ganancia en este aspecto, pero el oxígeno transportado por el plasma en condiciones hiperbáricas se incrementa notablemente.

Esto explica por qué la oxigenoterapia hiperbárica es eficaz en algunas enfermedades que tienen problemas vasculares, como el SDRC o ADSR. Los hematíes pierden elasticidad y tienen dificultad para extraer oxígeno de la hemoglobina. La oxigenoterapia hiperbárica es otra manera de aportar oxígeno a la célula sin hemoglobina.

Los tratamientos para las afecciones crónicas se pueden repetir durante días o semanas.

Los principales componentes de la acción terapéutica de la oxigenoterapia hiperbárica son dos:

- Asegurar el transporte de oxígeno a los tejidos incluso cuando la hemoglobina y los glóbulos rojos no se encuentren en condiciones de hacerlo, como ocurre en el SDSR o DSR.
- Favorecer la difusión del oxígeno de los capilares a las células, donde por cualquier causa exista una disminuida perfusión sanguínea. Por consiguiente, la oxigenoterapia hiperbárica estaría también indicada en todas aquellas patologías en las que exista hipoxia tisular.

Existen testimonios científicos de la influencia positiva del oxígeno hiperbárico en relación a los procesos de reparación de los tejidos lesionados, con especial referencia al tejido óseo y al cutáneo, ya que la oxigenoterapia hiperbárica puede conducir a la curación al reactivar procesos metabólicos deficitarios.

5.5.2. Tipos de cámaras hiperbáricas

La terapia con oxígeno a presión superior a la atmosférica aplicada en las cámaras hiperbáricas, pueden ser monoplazas y multiplazas. Las primeras suelen estar presurizadas con oxígeno puro. Tienen cierto riesgo de deflagración y puede dar sensación de claustrofobia. Las segundas se presurizan con aire comprimido al mismo tiempo que los enfermos respiran oxígeno puro con una mascarilla. Tiene la ventaja de que el personal sanitario puede acompañar y asistir al enfermo, si fuera necesario.

1. Cámaras monoplazas: son las más comunes, en la mayoría de ellas la presión no puede ser superior a 3 ATA. En este tipo la cámara es llenada con oxígeno bajo presión, sólo permite el tratamiento de un solo paciente por sesión (Anexo I: Figuras 2, 3).

Ventajas:

- Manejo individual del paciente, privacidad y en caso de infecciones aislamiento.

- No requiere máscaras protectoras, por esta razón son más confortables.
- Fácil de observar al paciente.
- No se requiere procedimientos especiales para la descompresión.
- Se requiere pocos operadores

2. Cámaras multiplazas: Son utilizadas para el tratamiento de varios pacientes de forma simultánea (Anexo I: Figuras 4, 5, 6 y 7). Su capacidad varía de 2 a más pacientes.

- Tratamiento a un gran número de personas.
- La presencia de personal especializado es importante.
- Se reduce el riesgo de incendio.
- Se pueden realizar cirugías menores dentro de la cámara.

5.5.3. Posibles beneficios

1. Revitalización y neovascularización.

Posee la mayor acción antihipóxica conocida, de esta manera las células lejanas a los capilares y que sufren hipoxia (bajo aporte de oxígeno) se ven revitalizadas con el oxígeno hiperbárico, pueden cumplir nuevamente sus funciones, se multiplican y piden más oxígeno, por lo que se forman nuevos vasos sanguíneos (neovascularización), efecto indirecto del oxígeno hiperbárico, con lo que se revitaliza el tejido, el órgano y el paciente.

2. Efecto vasoconstrictor y antiinflamatorio.

Produce constricción vascular con lo que se evita la extravasación de líquidos desde los capilares, disminuyendo los edemas, estableciéndose este efecto sin hipoxia. Por esta razón es aplicable en las isquemias post-traumáticas del SDRC y en el síndrome compartimental. Ayuda a reducir el edema intersticial en tejidos injertados y los mantiene oxigenados revitalizándolos, así como disminuye el tiempo de recuperación postraumática y postquirúrgica.

3. Efecto antioxidante frente a los Radicales Libres

La terapia con oxígeno hiperbárico aumenta los niveles de superoxidasa dismutasa (SOD), glutatión y catalasa que son antioxidantes naturales que

nos protegen de los radicales libres, factores estos que lesionan nuestras células.

4. Beneficios potenciales para la salud de los usuarios y/o para el sistema sanitario en comparación con práctica habitual: Mejora de la calidad de vida de los pacientes afectados de SDRC y sus familiares y/o cuidadores, muy limitada en la actualidad, debido a la ausencia de una pauta fija protocolizada para abordar su tratamiento, debido a la variabilidad de formas presentación y su complejidad.

Pauta de tratamiento:

La mayoría de las sesiones oscilan entre 45 y 60 minutos de duración, alcanzándose normalmente presiones entre 1,5 y 2,5 ATA, aunque es importante recordar que cada protocolo es personalizado y varía dependiendo de la situación del paciente.

A continuación se describen las indicaciones y contraindicaciones de la técnica, indicando los posibles efectos secundarios

5.5.4. Indicaciones clínicas potenciales y población diana

Las potenciales indicaciones de la OHB se pueden clasificar, desde un punto de vista práctico, en 3 grupos.

1. Preferentes.

Enfermedades en las que la OHB constituiría el único tratamiento eficaz, o bien posee un efecto esencial, junto a otras intervenciones terapéuticas.

Entre éstas se encuentran la intoxicación por monóxido de carbono, la enfermedad por descompresión inadecuada y los disbarismos, la embolia gaseosa y la gangrena gaseosa o mionecrosis por clostridium.

2. Indicaciones complementarias

Esta tecnología también podría ir destinada a pacientes diagnosticados en patologías pertenecientes al sistema osteoarticular, como el SDRC Tipo I. Aquellas enfermedades en las que la aplicación de la OHB no es imprescindible ni esencial, pero donde en cambio posee una acción altamente beneficiosa, bien probada en estudios clínicos y experimentales.

Entre éstas, están infecciones necrotizantes de tejidos blandos, **lesiones isquémicas por traumatismos agudos**, alteraciones vasculares, lesiones inducidas por radioterapia en partes blandas, mucosa, huesos y lesiones agudas por quemaduras térmicas

También se ha valorado la posible inclusión, dentro de este grupo, de pacientes con fibromialgias, esclerosis múltiple y síndromes compartimentales, al disponer de sintomatología muy parecida.

La técnica con HBOT se ha utilizado con buenos resultados para disminuir el dolor de cabeza, migraña y dolor en general, consiguiendo una neuromodulación, e incidiendo en la bioquímica inflamatoria.

En los grandes traumatismos de partes blandas se producen lesiones que afectan a diversos tejidos de un compartimiento, de una extremidad, o de varios compartimentos de un área. En todos los casos existe hipoxia local secundaria a déficit del flujo sanguíneo por lesión o compresión de los vasos y disminución de la capacidad de transporte. En pacientes con lesiones musculares graves, a menudo se añade un síndrome de aplastamiento caracterizado por shock e insuficiencia renal aguda. Sus componentes esenciales son el aumento de presión en un espacio limitado, con compromiso de la circulación y función de los tejidos, por disminución del volumen compartimental o bien aumento de su contenido o por compresión externa secundaria. Cuadros similares sin traumatismo previo se han descrito en pacientes en estado de coma durante largos períodos de tiempo, así como en intoxicaciones por barbitúricos, monóxido de carbono o alcohol. La muerte se produce por insuficiencia renal aguda, por liberación masiva de mioglobina que precipita en el túbulo renal produciendo necrosis túbulo-intersticial, a lo que se añade sobreinfección del compartimiento, sepsis y shock séptico. El tratamiento clásico consiste en descompresión quirúrgica, extirpación del tejido necrótico y depuración extra-renal^{31,32,33}.

3. Experimentales.

Situaciones en que la OHB podría tener un potencial efecto terapéutico aceptable o interesante, en algún aspecto de la enfermedad, basado en una hipótesis terapéutica consistente, con un sistema de control y de evaluación de resultados definido y aplicable y dentro del contexto de estudios controlados.

Entre éstas están sordera súbita, retinopatía oclusiva aguda, parálisis facial, edema cerebral, osteomielitis y osteotitis refractaria, neuralgia del trigémino, medicina deportiva, pre y postoperatorio cirugía plástica, medicina estética, síndrome de descongelamiento).

5.5.5. Contraindicaciones de la OHB

La presencia de un neumotórax con mecanismo valvular, la existencia de toracotomías, el antecedente de neumotórax espontáneo, o la hipersusceptibilidad a los episodios convulsivos, así como enfermedades infecciosas, la infección de vías respiratorias altas³³, las dispepsias flatulentas y las sinupatías agudas o crónicas tabicadas obligan a aumentar la cautela. No obstante, en las indicaciones más acuciantes de la OHB, adoptando las precauciones necesarias, todas estas condiciones han sido superadas sin problemas mayores en situaciones en que la OHB se consideró perentoria.

Además de las contraindicaciones absolutas de la aplicación de la OHB, de forma estricta. Algunas situaciones requieren planteamientos cuidadosos y como en toda modalidad terapéutica, valorar la relación coste-efecto-beneficio^{34,35}.

Debe evaluarse su uso antes de aplicar a pacientes con

- Enfisema con retención de CO₂.
- Fiebres altas incontrolables.
- Administración simultánea de ciertos antineoplásicos como doxorubicina, cisplatino y bleomicina, y como contraindicación absoluta hasta pasada una semana de su administración.
- Embarazo: (Primeras fases, ya que puede incrementar la incidencia de malformaciones congénitas)

La HBOT está contraindicada en pacientes con neumotórax y bronconeumopatías, estados febriles, antecedentes de episodios convulsivos, arritmias, durante el embarazo (excepto en las primeras fases, como se ha indicado anteriormente, en intoxicaciones por CO de situación preferente, ya que la sensibilidad del feto al CO produce muerte fetal o malformaciones).

Como en la mayoría de los tratamientos farmacológicos, en la terapia con oxígeno hiperbárico también pueden presentarse efectos secundarios y complicaciones: barotraumatismos sobre tímpano, senos paranasales, cavidades huecas y pulmones; aparición de temblores y convulsiones (por toxicidad neurológica), distress respiratorio o miopatía, descrito por Desola J et al. 1998; Ambiru S et al.; HGDZ. 2014^{34,35,36}.

5.5.6. Riesgos potenciales de uso

Riesgos potenciales para los usuarios y personal sanitario, complicaciones o efectos adversos en comparación con práctica habitual: El trata-

miento con oxígeno a altas dosis es tóxico, sobre todo en tejidos bien perfundidos, como cerebro y pulmones descritos por Kranke en 2015³⁷. Se ha descrito miopía, reversible, o empeoramiento temporal de esta, daño en oídos, senos paranasales y pulmones por barotrauma y claustrofobia.

5.5.7. Otros datos

El número de potenciales usuarios anuales en España no es un dato conocido. Aunque el síndrome de dolor regional complejo es poco frecuente en la población general, ocurre entre el 4-7% de pacientes que sufren una fractura o cirugía de un miembro, según Bruehl S. en 2015³⁸.

Las repercusiones de la implantación de la técnica, tecnología o procedimiento sobre la organización son importantes.

Se requiere adiestramiento del personal que vaya a manejar la HBOT

Existe una guía realizada por el *Royal College of Physicians* en 2012 sobre el diagnóstico y manejo en pacientes con SDRC. Las recomendaciones están basadas en un panel de consenso y opinión de expertos. En esta guía se plantean los tratamientos habituales y se incluye la oxigenoterapia hiperbárica entre aquellos tratamientos experimentales, que no pueden recomendarse porque no hay suficiente evidencia que apoye su eficacia, tal como indica Goebel en 2013³⁹.

Es una terapia poco utilizada debido al elevado coste económico y a la difícil accesibilidad, ya que no hay muchos centros donde se desarrolle la medicina hiperbárica. Asimismo, es una especialidad que, pese a los años de investigación, sigue siendo desconocida para una parte importante del personal sanitario, en algunas de sus aplicaciones. Los avances en la investigación sobre OHB y los programas de formación son necesarios para contar con un personal sanitario cualificado que, a la larga, podrá ofrecer una mejor calidad asistencial y permitirá hacer un uso más eficiente de este recurso.

Esta tecnología está regulada en el mercado de la Comunidad Europea, no siendo una tecnología emergente ya que lleva siendo utilizada, con los mismos fundamentos y equipos en otras patologías diferentes al SDRC, desde hace muchos años. Es responsabilidad de las empresas distribuidoras de este tipo de cámaras presentar la correspondiente documentación con el marcado CE.

6. Metodología

En el presente informe se ha llevado a cabo una revisión sistemática de la literatura científica utilizando la siguiente metodología:

6.1. Criterios de selección de los estudios

Para dar respuesta a la pregunta de investigación, se estableció la siguiente definición PICO.

Descripción	Alcance
Población	Personas mayores de 18 años con diagnóstico de SDRC
Intervención	Oxigenoterapia Hiperbárica
Comparación	Otras medidas complementarias terapéuticas en el campo de la rehabilitación
Resultados	Eficacia, efectividad, seguridad y eficiencia
Diseño de estudios	Revisiones sistemáticas (RS), Estudios de pruebas físicas terapéuticas con HBOT.

Tipos de estudios

La estrategia de búsqueda ha sido temática, utilizando para ello fuentes secundarias: revisiones sistemáticas disponibles. Asimismo se han consultado guías de práctica clínica (GPC) y recomendaciones de expertos con otros tipos de tratamientos, sin fecha límite de publicación, incluidos hasta el 2016.

Tipo de Resultados

Variables de resultados de interés con respecto al dolor y a la revascularización que midan eficacia, efectividad, seguridad y eficiencia.

Tipo de intervenciones y participantes

Estudios que incluyen todas las intervenciones utilizadas en el tratamiento con Oxigenoterapia Hiperbárica de las alteraciones vasculo-nerviosas en pacientes con SDRC con medidas de resultado intermedio o final.

Selección de los estudios

La estrategia de búsqueda descrita se utilizó para obtener los títulos y resúmenes de estudios que pueden ser relevantes para la revisión. Se evalúan los resúmenes seleccionados y de ellos se realiza una nueva selección cumpliendo criterios de selección, que incluyen todas las intervenciones terapéuticas en las alteraciones producidas.

Las referencias bibliográficas utilizadas en la presente revisión se han seleccionado mediante aplicación de los siguientes criterios:

Criterios de inclusión

- Estudios, en una primera fase, de todos los que incluían patología y oxigenoterapia hiperbárica (HBOT en su acrónimo inglés), incluidos estudios de laboratorio y series clínicas.
- Artículos originales de investigación; abstracts a congresos; informes de evaluación de tecnologías sanitarias; guías de práctica clínica.
- Cualquier diseño de estudio sin limitación de tamaño muestral
- Estudios en los que se aporten datos de eficacia terapéutica y/o seguridad del tratamiento con Cámaras hiperbáricas en el SDRC o DSR.
 - Medidas de resultados:
 - Estudios que recogían mejorías en las capacidades neuro-vasculares funcionales de los pacientes afectos.
 - Estudios que recogían efectos adversos asociados al tratamiento y contraindicaciones.
 - Estudios que recogían aspectos económicos asociados al tratamiento.
- Estudios que evalúen el impacto del HBOT en el pronóstico de la duración de la enfermedad, control y seguimiento del paciente, o en el pronóstico.
- Estudios que comparen la efectividad y el coste/efectividad con otros tratamientos rehabilitadores, así como con otras terapias complementarias, incluyendo estudios que comparen técnicas combinadas.

Criterios de exclusión

- No evalúa la prueba de interés (HBOT).
- Estudios duplicados o desfasados por estudios posteriores de la misma institución
- No informa ninguno de los resultados considerados en la pregunta.
- Idioma (cualquiera diferente del inglés, francés y español).
- Se excluyeron (tipo de publicación): las revisiones narrativas/críticas, cartas al director (editoriales), artículos de opinión y editoriales (comentarios) (noticias/opinión), resumen de congreso, protocolo de estudio, recomendaciones,
- Estudios realizados en animales de laboratorio
- No es posible el acceso al texto completo del artículo.

6.2. Revisión de la literatura

Además de una revisión sistemática pautada, se han realizado diversas revisiones manuales.

6.3. Estrategia de búsqueda bibliográfica

Bases de Datos

Para elaborar este estudio, se han obtenido datos tras la realización de una revisión bibliográfica, en la que se consultaron bases de datos como PubMed, Dialnet y Science Direct, y Google académico. Asimismo se ha utilizado varias páginas web, como la del CCCMH (Comité Coordinador de Centros de Medicina Hiperbárica), OHB Medical (Centro de oxigenación hiperbárica de Madrid), ECHM (European Committee for Hyperbaric Therapy), EBAss (European Baromedical Association para enfermeros, técnicos y operadores), GNAUPP (Grupo Nacional para el Estudio y Asesoramiento de Úlceras por Presión), SEHER (Sociedad española de Heridas), SEMH (Sociedad Española de Historia de la Medicina).

Se ha realizado una búsqueda de revisiones sistemáticas en la Cochrane Database, así como en las diferentes agencias de evaluación de tecnologías sanitarias de España a través de sus páginas web (RedETS) y en otros países mediante la base de datos de la INAHTA (Red internacional de agencias de evaluación de tecnologías) DARE (Database of Abstracts of Reviews of Effects), NHSEED (National Health Service-Economic Evaluation Databa-

se), HTA (Health Technology Assessment Database). También se ha procedido a la búsqueda de ensayos clínicos a través de las páginas web <http://clinicaltrials.gov> del National Institute of Health y www.controlled-trials.com.

Se realizó también la consulta a la página web del CCCMH <http://www.cccmh.com/>, en la que pueden obtenerse «*in extensum*» algunos de estos trabajos.

Asimismo, se ha llevado hasta el 31 de marzo de 2016 una búsqueda de artículos publicados sobre esta técnica terapéutica en las base de datos de la literatura biomédica MEDLINE. Se completó la búsqueda mediante una revisión manual a partir de las listas de referencia de los artículos encontrados y de las tablas de contenidos de las principales revistas relacionadas con el tema evaluado.

También se realizó una búsqueda de Guías de Práctica Clínica en la plataforma National Guideline Clearinghouse.

Las estrategias de búsqueda empleadas en las diferentes bases de datos aparecen en el Anexo II.

Bases de datos de informes de Evaluación de Tecnologías Sanitarias y Revisiones Sistemáticas:

- Centre for Reviews and Dissemination (CRD) Databases:
- Health Technology Assessment, HTA; Database of Abstracts of Reviews of Effectiveness, DARE; Economic Evaluation Database National Health Service, NHSEED
- Cochrane Library Plus (Central, CMR, Cochrane library),

Bases de datos generales:

- Medline, PubMed, Lilacs,
- ISI Web of Science

Ensayos clínicos:

- Clinicaltrials.gov
- Current Controlled Trials
- ICTRP (OMS)

Bases de datos de evaluación económica:

- NHS EED (Economic Evaluation Database)
- Institute of Health Economics (IHE)

Otras Bases de datos bibliográficas: NICE, ICTRP, EuroScan.

6.4. Lectura crítica de los artículos seleccionados. Clasificación de la evidencia científica

Las bases de datos más populares (MEDLINE, EXCERPTA MEDICA, CURRENT CONTENTS, etc.) incluyen más de 10.000 referencias sobre diversas aplicaciones de la oxigenoterapia hiperbárica. Pero esta información sobre este tipo de terapia no ha sido aplicada al SDRC sino a otras patologías y áreas médicas, principalmente relacionadas con el buceo.

Para contestar a las preguntas de investigación planteadas, una vez realizada la revisión de la literatura, se seleccionaron las variables de resultado de interés. Para clasificar estas variables según su relevancia clínica intervinieron dos expertos en evaluación de tecnologías (científico titular y director de programas de la AETS) que valoraron los requerimientos mínimos de calidad.

6.5. Extracción de datos relevantes

Se realizó una extracción de los datos relevantes de los estudios científicos incluidos en la revisión, previamente establecidos, recogiendo en unas tablas de Evidencia científica (Anexo III) y Valoración de calidad (anexo V).

La recogida de datos incluía información sobre datos bibliográficos, características del estudio y de los pacientes, características de la intervención, así como medidas de resultado en relación con la eficacia incluyendo tanto resultados finales (directamente relacionados con la salud del paciente), como resultados intermedios, (cambio en indicadores en relación al esperado cambio en el estado de salud). Igualmente se recogió información sobre seguridad del procedimiento.

Síntesis de la evidencia científica

A partir de la información extraída en las tablas de evidencia y los artículos seleccionados se ha realizado en el apartado de «Discusión» una síntesis cualitativa ordenada y estructurada, describiendo y comentando los resultados de los estudios incluidos..

7. Resultados

7.1. Resultados de documentos encontrados y seleccionados

A efectos de revisión sistemática o síntesis de información, tras haberse encontrado 15 estudios, se excluyeron 10 citas y se incluyeron 5, un ensayo clínico⁴⁹ realizado por Kiralp MZ et al. 2004 y 4 reportes de casos⁵⁰⁻⁵³, 3 favorables y 1 desfavorable. Las causas de exclusión aparecen en el Anexo IV.

Para la discusión, se han revisado manualmente las fuentes Cochrane, York, CDR y filtrando por las palabras clave HBOT o “hyperbaric”; y examinando el título del artículo y el resumen, ya que se han encontrado algunos casos aislados de inconsistencia en la terminología de la enfermedad (uso genérico del término causalgia, por ejemplo, el descrito por Giannotti S. et al. 2016⁵⁴ o el de algodistrofia).

Se ha revisado www.ClinicalTrials.org, manualmente, para todas las intervenciones que incluyeran oxigenoterapia hiperbárica. Se encontró un ensayo clínico en curso sobre la fibromialgia, que no fue incluido en la revisión sistemática, pero que tiene algún elemento de interés para la discusión adicional. Se ha revisado asimismo para todas las intervenciones del SDRC, según las pautas de NIH⁵⁵. Se han encontrado 40 ensayos clínicos relevantes para el síndrome, en diversas fases de ejecución, pero ninguno incluye la oxigenoterapia hiperbárica⁵⁶.

Asimismo, se ha revisado Google Scholar, que no ha aportado datos adicionales a efectos de evidencias primarias.

Se han publicado varios reportes de casos aislados, una serie de casos antigua, pero no estudios retrospectivos, con o sin controles. Hay un ensayo clínico pequeño publicado en 2004⁴⁹.

7.2. Resultados de eficacia y efectividad

Ensayo clínico

El ensayo realizado por Kiralp MZ. y cols. 2004⁴⁹ en un hospital militar de Turquía, está publicado en una revista indexada (*impact factor* 1.431). Es un ensayo doble-ciego y randomizado. Se identificaron 71 pacientes diagnosticados a lo largo de dos años como sujetos con a «Síndrome Doloroso Regional Complejo» post-traumático. Todos estaban en fases I y II, y el diagnóstico era reciente (1,5 meses); 49 varones y 22 mujeres. Edad media 30 años \pm 10. No se describe el método de randomización, pero sí se menciona que se hizo mediante un protocolo aprobado. El grupo control fue sometido, asimismo, a una intervención similar con aire normal a la misma presión de 2,4 ATA, que es estándar en el tratamiento hiperbárico. El proceso fue ciego a los pacientes y a los investigadores. La intervención consistió en 15 sesiones a régimen de 5 por semana, una al día, de 90 minutos, y la misma dosis de paracetamol. No se menciona otra medicación. Los resultados clínicos evaluaron mediante una escala visual analógica el dolor (0=no dolor, 10=insufrible), amplitud de desplazamiento flexión-extensión goniométrico de muñeca, y edema valorado mediante la circunferencia de la muñeca. Se tabulan los datos al inicio del tratamiento (que no muestran diferencias entre grupos), al final de las 15 sesiones de oxigenoterapia hiperbárica (unas 3 semanas, 21 días) y tras un seguimiento de los días.

En este estudio, los 71 pacientes presentaban antecedentes de seis semanas de SDRC traumática de la extremidad superior, los beneficios potenciales de la HBOT en el tratamiento del SDRC se informaron inicialmente.

Los pacientes con SDRC que recibieron HBOT demostraron puntuaciones de dolor significativamente más bajas y mejoría en el edema y el rango de movimiento después del décimo quinto día de tratamiento y 45 días después del tratamiento ($p < 0,001$). Los autores concluyeron que la HBOT fue un método eficaz para disminuir el dolor y la hinchazón y aumentar el rango de movimiento de la muñeca en pacientes con CRPS post-traumático de nueva aparición. Los posibles mecanismos que explican los efectos terapéuticos del HBOT en el CRPS podrían estar relacionados con la oxigenación tisular, la restauración del metabolismo aeróbico, la corrección de la hipoxia, la acidosis y la actividad del NO modulante y el estrés oxidativo.

No había diferencias estadísticamente significativas al inicio del tratamiento. Se observa una mejora en el dolor entre los tratados, que persiste y es de cierta entidad a los 45 días (cerca del 30% en mejora). Se aprecia mejora en la flexión, y algo en el edema (circunferencia), que los autores consideran estadísticamente significativa. No encuentran cambios en la exten-

sión. En esta tabla añadimos una columna haciendo el ratio (cociente) entre las medidas de los pacientes de oxigenoterapia/control (O/C) lo cual da el porcentaje de diferencia, ya que entendemos que clarifica la magnitud del beneficio de la intervención.

Tabla 4. Síntomas presentes antes y después del tratamiento con HBOT (15 y 45 día)

	Antes del tratamiento		Tras sesión 15			Día 45		
	HBOT	Control	HBOT	Control	O/C	HBOT	Control	O/C
Dolor	6.8 ± 1.44	6.4 ± 1.43	4.83	6.14	0.78	3.72	5.61	0.66
Flexión	40.54 ±19.74	38.23 ± 15.8	50.54	40.29	1.25	59.86	44.45	1.34
Extensión	36.08 ±14.19	41.76 ±12.48	40.54	43.23	0.93	51.62	47.50	1.08
Circunferencia	18.90 ±0.84	18.67 ± 0.66	18.02	18.47	0.97	16.98	18.20	0.93

Leyenda. HBOT oxigenación hiperbárica. O/C es HBOT/Control, es decir, la diferencia medida en ratio entre los dos grupos.

La randomización y el enmascaramiento parecen correctos. La dosificación es bastante standard en los tratamientos hiperbáricos, pero en algunos casos reportados la duración ha sido mucho más larga (en meses), cabe esperar que un tratamiento más largo pudiera aportar mejores beneficios. Se observa que ambos grupos solo reciben tratamiento antiálgico, algo no habitual para este tipo de pacientes (se esperaría otro enfoque antiinflamatorio, fisioterapia, etc.). Un fenómeno descrito en el tratamiento hiperbárico por Fife CE et al. 2016³⁹ indica que si el grupo control está sometido a presión, aunque sea en un ambiente de aire atmosférico, las presiones parciales de oxígeno van a aumentar a nivel de tejido, con lo que las diferencias entre los pacientes tratados y los controles serán menores, ya que éstos de alguna manera también están tratados (el manejo del factor ciego en los controles es un tema mayor en esta tecnología).

Berger VW et al. en 2009⁵⁷, consideraron aspectos de validez externa en este estudio, por lo que conviene hacer ciertas precisiones. En primer lugar son pacientes jóvenes, su edad media es bastante inferior a las modas de incidencia y prevalencia de las poblaciones afectas por la patología. En segundo lugar hay muchas menos mujeres que hombres, a diferencia de la situación en la población general. Los autores no discuten acerca de la selección de pacientes, pero siendo un hospital militar cabe pensar que será personal relacionado con las fuerzas armadas, incluso mayormente militares, población en general mucho más sana que la población general. El impacto de estos aspectos demográficos no se puede calcular, pero puede ser signifi-

cativo. Asimismo no queda clara la procedencia social de los pacientes; se puede suponer que todos tienen un traumatismo desencadenante identificado (la fuente inicial es su servicio de rehabilitación), lo que tampoco es el caso en un porcentaje alto de la población general. Se puede pensar que son pacientes más jóvenes y más sanos que la población normalmente afecta, y por tanto de alguna manera puede que los pacientes de este estudio, por edad y procedencia, se hubieran podido beneficiar menos que otras subpoblaciones.

A efectos de validez interna no se menciona la pérdida de seguimiento, y por tanto, el análisis de resultados basado en «intención a tratar». Tampoco hay motivos para pensar en pérdida de seguimiento de pacientes, pero en cualquier caso es una deficiencia significativa.

Comentario final. Es un ensayo clínico pequeño, de calidad media y que los datos que aporta pueden ser de alguna esperanza, a no ignorar, pero no son especialmente señalados. Esto tiene interés. Por el perfil de la población del estudio no se pueden hacer inferencias a la mayoría de potenciales beneficiarios de adoptarse la técnica, que serían mujeres y mayores de 40 años.

Reporte de casos

De los pocos casos encontrados, merece destacar que hasta la fecha, esta indicación no está contemplada, como tal, por las autoridades sanitaria de los EEUU y por tanto no consta en las referencias de la autoridad reguladora de dispositivos médicos, la **Food and Drug Administration (FDA)**, que considera a las cámaras hiperbáricas como dispositivo («medical device») y por tanto sujetas a la normativa «**labeling**».

Asimismo, no está propuesta como indicación por la **Undersea and Hyperbaric Medical Society (UHMS)** norteamericana, la sociedad científica que la autoridad sanitaria americana⁵⁸ considera como referente.

Tampoco está contemplada la indicación por el **European Committee for Hyperbaric Medicine**⁵⁹, que revisa periódicamente las indicaciones y cuya última conferencia de consenso (CC) al respecto ha tenido lugar en 2016⁶¹. A pesar del nombre, las últimas CC del ECHM siguen una metodología rigurosa en la valoración de la evidencia.

En la revisión realizada se han encontrado una serie de casos y tres a propósito de un caso (que fueron incluidos, tal como se especificó en los criterios de inclusión, en la metodología de este documento), que también se han incluido, detallados en el Anexo III, al no existir suficiente evidencia.

La primera publicación⁵⁰ presentada por Lovisetti G et al en 1990, en un symposium en el que los autores mencionan una mejora importante al edema y dolor en 13 de 15 pacientes, en extremidades inferiores, con mejoras

vasculares documentadas en 1/3 de los pacientes y óseas en 3. La naturaleza de la publicación no nos permite evaluar la robustez o calidad de esta serie.

La segunda, presentada por Peach G. en 1995, se trata de un caso aislado tras la formulación de los criterios diagnósticos modernos (Budapest). La paciente se presenta para ser atendida por una cefalea incapacitante debida a la inhalación de humo tóxico (causa de la indicación de la OH), pero así mismo afecta de un SDSR Tipo II/III de larga evolución⁵¹). Se objetivó mejoría en la primera sesión, que aumentó en la segunda. La magnitud de la mejoría fue de tal entidad que mereció ser publicada.

La tercera publicación es reciente, presentada por Katznelson R, en 2016⁵², está bien documentada por un servicio de anestesia de un hospital docente canadiense. Tras una fractura tibial complicada por infección y celulitis, el paciente desarrolló un SDRCTipo II, rebelde al tratamiento y que no mejoró con la extirpación de la meseta tibial. Recibió un tratamiento de 15 sesiones de HBOT, objetivándose mejora en el edema, eritema y dolor ya antes de finalizar el tratamiento. A los 6 meses había recuperado, incluso, la capacidad para el ejercicio deportivo moderado.

La cuarta publicación, de Williams STB et al. en 2009, presenta también un caso muy interesante y muy bien documentado de un paciente de 48 años que desarrolla la enfermedad tras una artrodesis subtalar complicada con infección.

En las cuatro publicaciones la magnitud e intensidad de la intervención es similar (15- 19 sesiones a 2-2.5 atm).

7.3. Seguridad de las cámaras hiperbáricas

Los 5 estudios incluidos no aportan datos sobre la seguridad de la HBOT.

Sin embargo, la seguridad en la utilización de las cámaras hiperbáricas en otras patologías está bien descrita en la literatura y en la descripción de la técnica hecha en la introducción de este informe, donde se detallan los beneficios y riesgos de la tecnología, principalmente en buceo.

7.4. Aspectos organizacionales

Relación coste/beneficio de la aplicación oxigenoterápica hiperbárica (HBOT)

En varios de los estudios citados encontrados, tanto relativos a SDRC, como a otras patologías afines, los autores coinciden en destacar que la oxigena-

ción hiperbárica reduce de forma significativa la duración de los tratamientos crónicos como el SDRC disminuyendo los gastos farmacológicos y de rehabilitación fisioterápica, tanto en tratamientos domiciliarios como ingresos hospitalarios, disminuyendo los días de hospitalización, al acelerar la resolución infecciosa y mejorar la reabsorción del edema, consiguiendo adelantar el alta médica.

El uso y eficacia del tratamiento con oxigenoterapia hiperbárica como medida terapéutica coadyuvante en el SDSR está establecido sobre la base de las recomendaciones de la UHMS (Undersea and Hyperbaric Medical Society, USA), englobada en las patologías isquémicas periféricas traumáticas agudas.

Los estudios de costes se valoran teniendo en cuenta los costes específicos de la técnica, la mejoría en el estado evolutivo de los pacientes, acortamiento de los períodos de hospitalización y reducción de otros gastos por mejoría del estado del paciente.

Los costes específicos incluyen:

1. Número de sesiones anuales.
2. Diagnóstico, edad, origen, tipo de tratamiento, condiciones al suspender el tratamiento.
3. Características del centro: Número de cámaras, costos, alquiler de equipos.

Para el establecimiento de los componentes del costo, se ha tenido en cuenta los siguientes elementos:

1. Personal, calificación y número necesario. Remuneración.
2. Consultas y estudios previos de la HBOT según la nomenclatura.
3. Amortización y mantenimiento del equipo (cámara hiperbárica, compresores, secadores, paneles de control), costes de inversión y gastos internos.
4. Materiales de consumo, fungibles y otros (filtros, máscaras, vendas, gasas, apósitos, etc.)/anuales.
5. Oxígeno, medicamentos, mobiliario.
6. Gastos generales.

Los costos de la HBOT se deben expresar por:

1. Número de pacientes por 1 plaza en cámara.
2. Número de sesiones.
3. Número de pacientes en relación al promedio de sesiones y evolución de la terapia por cada patología.

A estos datos habría que añadirle el análisis de la varianza cuando uno o más parámetros se cambian (amortización del equipo, consultas, estudios, etc.).

De esta forma, el análisis del coste promedio del tratamiento por paciente, considerando las indicaciones aceptadas por la European Consensus Conference en HBOT Therapy (Lille, 1994)⁶¹ sería para un número de 15-30 sesiones de promedio, 3.168-6.336 €. Es decir el precio por sesión vendría a salir por 211 euros. En España, tras la adaptación al nivel económico/sanitario del país, este precio podría rondar los 40-110 €/px/sesión.

Fundamentado en que el precio de una cámara hiperbárica ronda los 100.000 euros y además habría que formar a personal especializado para su manejo, sería más aconsejable la contratación de la prestación de servicios, que la adquisición de nuevos equipos.

7.5. Accesibilidad a la técnica

La accesibilidad al empleo de la OHB está limitada por su baja disponibilidad como consecuencia del elevado coste económico. En España la mayoría de centros con cámaras hiperbáricas se encuentran en ciudades costeras, ya que el uso de la OHB sigue siendo mayor en los casos de descompresión tras la práctica de buceo. No obstante, cada vez son más los centros médico-estéticos que cuentan con cámaras monoplasas, que son usadas para tratamientos antienvjecimiento.

La experiencia de los centros de medicina hiperbárica españoles es poco amplia aunque significativa, dado el escaso conocimiento general de esta indicación, a pesar de que la OHB contrarresta casi todos los mecanismos fisiopatológicos de los síndromes compartimentales.

La Consejería de Sanidad de la Generalitat Valenciana afirma que cubren la terapia hiperbárica en toda la Comunidad, teniendo 2 unidades, una en Alicante y otra en Castellón. Sólo en esta última se han atendido 50.000 casos (una media de 4.800 casos/año).

En el Hospital Gómez Ulla (gestionado por el Ministerio de Defensa), se atiende a pacientes derivados de la Sanidad Pública, tratando cada día a unos 200 pacientes y existiendo una lista de espera.

En el caso de Aragón, la única cámara hiperbárica dentro de los servicios de salud públicos disponible se encuentra en el Hospital General de la Defensa (Hospital Militar) de Zaragoza.

En España, se dispone en algunas Comunidades Autónomas de Servicios de Medicina Hiperbárica en Hospitales propios del SNS, pero la mayoría está en centros privados que en algunos casos están concertados:

Comunidad Valenciana: Hospital Perpetuo Socorro (Alicante), Hospital General de Castellón (Castellón). Cataluña: Hospital Cruz Roja (Barcelona) y Hospital de Palamós (Gerona). Comunidad Andalucía: Hospital El Ángel (Málaga) y Hospital Naval (San Fernando-Cádiz). Santander: Marqués de Valdecilla. Galicia: Hospital Naval de El Ferrol. Baleares: Mallorca (Clínica Juaneda). Canarias: Hospital Clínico (Tenerife). Región de Murcia: Hospital de la Caridad (Cartagena). Además hay dos hospitales militares que cuentan con ella (Hospital Central de la Defensa Gómez Ulla y Hospital General de la Defensa de Zaragoza).

La oxigenoterapia hiperbárica está indicada para el tratamiento de diferentes enfermedades, pero aún NO ha sido aprobado todavía por la FDA o por Health Canada para el tratamiento de CRPS u otras condiciones de dolor crónico.

Sin embargo, en Estados Unidos la HBOT está reconocida por los Seguros Médicos Medicare como un indiscutible tratamiento reembolsable, para las 14 «condiciones aprobadas» por la UHMS. Los médicos estadounidenses pueden prescribir HBOT para otras indicaciones al margen de estas 14 condiciones.

En el Reino Unido, muchas cámaras se financian por el National Health Service, aunque algunas, como las de los «Centros de Terapia de Esclerosis Múltiple», son sin fines de lucro.

En la página web de OXYNET, auspiciada por la Comunidad Económica Europea con el proyecto COST B14 y el Comité Europeo de Medicina Hiperbárica puede consultarse un listado de cámaras en otros países de la Comunidad Europea.

Algunos países, como China, con más de 10.000 médicos especializados en este tipo de terapia, ya lo aplican en diferentes patologías, habiendo sido sede de Congresos Internacionales de Medicina Hiperbárica, por el gran interés que ha despertado en las autoridades sanitarias.

8. Discusión

8.1. Discusión metodológica

Este informe se ha elaborado según la metodología planteada en la Guía para la elaboración y adaptación de informes rápidos de Evaluación de Tecnologías Sanitarias realizado por Puñal-Riobóo J, et al. en 2016⁶².

Tras definir la estrategia de búsqueda en las distintas bases de datos seleccionadas aplicando filtros, fue completada con diferentes artículos encontrados mediante una búsqueda manual y específica de seguimiento por internet, valorando otros artículos que sirvieron para realizar determinados informes específicos sobre SDR y HBOT, búsqueda que dio como resultado la incorporación de más artículos.

8.2. Discusión de los resultados

A efectos de valorar la evidencia en tanto que intervención tradicionalmente hay que formularse dos preguntas («GRADE»⁶³: 1.º) cual es la **magnitud del beneficio** que aporta este tratamiento en esta patología, y 2.º), con qué **robustez** está medido este beneficio. Para ello se requieren datos de eficacia comparativa de cierta entidad. Evidentemente la evidencia encontrada de aplicación de la oxigenoterapia hiperbárica a esta patología es muy escasa. Hay diversos motivos para ello, al no ser una indicación aprobada en muchos países, y por otra parte, tampoco abundan los estudios de tratamiento hiperbárico en general.

Los 5 estudios analizados permiten exponer que con la HBOT, aunque dispone de evidencia escasa, se consigue una mayor y más rápida curación de los pacientes con SDR-DSR y de esta forma una más rápida reincorporación laboral, disminuyendo el número de sesiones de fisioterapia y uso de fármacos. Es decir, el uso de HBOT reduce significativamente los costes de la Atención Médica, disminuyendo la morbilidad y la pérdida de funcionalidad de los miembros afectos.

Una revisión reciente de los estudios con intervención hiperbárica realizado en la Mayo Clinic por Murad H et al. en 2014⁶⁴ ha encontrado evidencias de entidad en 11 indicaciones, de nivel B/C según criterios de la AHA en las que ha podido establecer una estimación de efecto comparativa, que en general ha sido baja, con alguna excepción.

Las evidencias encontradas no permiten realizar una estimación cuantitativa del posible beneficio de la intervención. Ni de la magnitud de las posibles y diversas mejoras clínicas, ni del perfil de los pacientes.

Por una parte, el ensayo clínico de Kiralp MZ et al. en 2004⁴⁹ presenta por una parte unos beneficios muy moderados, pero atendiendo al perfil de los pacientes (validez externa), como edad, sexo, reclutamiento y extremidad afectada hay que considerarlos con mucha cautela.

La serie de casos de Lavoseti G et al. en 1999⁵⁰ fue reportada antes de la normalización de los criterios diagnósticos de Budapest, y los datos que aporta con respecto a los beneficios son de tipo cualitativo; las mejoras observadas son clínicamente importantes. Debe considerarse como indicio, y con las cautelas de cualquier serie clínica pequeña.

Los dos casos reportados muestran beneficios médicos claros, especialmente al ser la observación de una mejora de una condición previa del paciente tras una intervención cuya intención terapéutica era circunstancial e independiente de la patología. En ambos casos las mejoras son importantes. Deben considerarse como indicios, y ser considerados como tales.

Nos encontramos en una situación descrita como de evidencia muy débil pero no inexistente para la oxigenoterapia hiperbárica. Por otra parte, la base evidente para la mayoría de intervenciones que se consideran standard para este síndrome es relativamente deficiente desde el punto de vista de la epidemiología clínica (Cochrane)⁶⁵. Cabe considerar que este tratamiento puede ser beneficioso, pero esto no está fehacientemente establecido. En sí mismo cabe contemplar la situación como una oportunidad de investigación aplicada y de desarrollo. Hay interés científico en el papel de los efectos de la oxigenoterapia a nivel molecular en el SNC, particularmente en la modulación de la neuro-plasticidad, y empiezan a haber datos experimentales prometedores, siendo materia de investigación activa. Asimismo se ha constatado que la oxigenación afecta a la modulación del dolor, mediante mecanismos no bien entendidos todavía. Esto es importante de recalcar ya que precisamente el dolor es la faceta más incapacitante del síndrome, llegando en casos a ideaciones suicidas con riesgo significativo, descritas por Lee DH et al. en 2014⁶⁶ y por otra parte, su tratamiento puede ser particularmente iatrogénico cuando alcanza la intervención quirúrgica.

Según la unanimidad de todos los autores tratados, la HBOT se trata de una terapia segura y confiable con pocas contraindicaciones y efectos secundarios. La contraindicación absoluta es el neumotórax no tratado. Los efectos secundarios no deseados son infrecuentes y leves y reversibles e incluyen barotrauma del oído medio, dolor en los senos y miopía. La toxicidad del SNSi es muy rara y no causa daño permanente. La toxicidad pulmonar está relacionada con la dosis recibida y puede aparecer como tos seca, presión sobre el pecho y deterioro temporal de la función pulmonar. Con la

selección cuidadosa de los pacientes, la educación y los consiguientes protocolos de tratamiento, los efectos secundarios y las complicaciones son en gran medida prevenibles.

Los efectos terapéuticos de la HBOT están basados en un aumento suprafisiológico de la cantidad de oxígeno disuelto transportado por la sangre. Según ello, este aumento permitiría la oxigenación de áreas isquémicas con circulación comprometida. La HBOT activaría los mecanismos oxidante-antioxidante a través de una vía endotelial de óxido nítrico (NO), que desempeña un papel clave, según Venetsanau K et al. en 2012⁶⁷ en la estimulación de la secreción de factores de crecimiento como el factor de crecimiento endotelial vascular, hipoxia inducible factor-1 y células madre. Por lo tanto, se supone que al activar cascadas de transducción de señales, HBOT mediaría en la cicatrización de tejidos y mejoraría lesiones post-isquémicas e inflamatorias, descrito por Thom SR. 2009⁶⁸. Además, HBOT podría causar un efecto analgésico inmediato y prolongado que sería iniciado y mantenido por NO y NO-dependiente de la liberación de opioides endógenos, según Quock LP et al. 2011; Chung E et al. 2009; Zelinski LM et al. 2009⁶⁹⁻⁷¹

Existe una creciente evidencia de que el HBOT disminuye el dolor en diferentes condiciones de dolor agudo y crónico, descrito por Sutherland AM et al. en 2015⁷². Estudios anteriores en animales han puesto de manifiesto el efecto analgésico causado por el HBOT, en los modelos de dolor nociceptivo, inflamatorio y neuropático descrito por Sutherland AM et al. 2015; Wilson HD et al. 2006; Zhao BS et al. 2014⁷³⁻⁷⁴. Esta terapia se ha utilizado para disminuir la hiperalgesia mecánica y la inflamación en un modelo de roedores. El efecto antinociceptivo fue evidente inmediatamente después de HBOT y se mantuvo hasta 5 horas postratamiento, según Wilson HD et al. en 2006⁷³. Los tejidos inflamados han aumentado la actividad celular y consumen más oxígeno que los no inflamados. Se postula que las mejorías encontradas después de la HBOT están relacionadas con el aumento del suministro de oxígeno proporcionado a las células inflamadas. La hiperoxigenación aumenta la producción de ATP para las funciones celulares relacionadas con la energía, previniendo el metabolismo anaeróbico y la acidosis tisular que se ha asociado con un aumento de los comportamientos dolorosos en modelos animales. Utilizando un modelo de dolor neuropático de ligadura de L5 y lesión constrictiva crónica del nervio ciático en ratas, según Thompson CD et al. en 2009⁷⁵ demostraron que 2 semanas de HBOT mejoraron significativamente los niveles de dolor y la recuperación durante la terapia y el postratamiento. También se ha postulado que el efecto positivo de la HBOT sobre la alodinia y la hiperalgesia está relacionado con la inhibición de la producción endoneuronal de TNF- α , según Li F et al. en 2011⁷⁶.

En los ensayos en seres humanos, el HBOT mejoró las puntuaciones de dolor y la amplitud de movimiento en pacientes con necrosis idiopática

de cabeza femoral descrito por Bennet M. en 2011⁷⁷ y dolor pélvico atenuado en mujeres con cistitis intersticial, según Van Ophoven A et al. 2006⁷⁸. Su influencia sobre el dolor (como el que ocurre en el SDRC) es manifiesto. Ya que la HBOT tuvo un inicio rápido y un efecto de larga duración en pacientes con neuralgia idiopática del trigémino, descrito por Gu N et al. en 2012⁷⁹. Schanabel A et al. en 2008 descubrieron que era un tratamiento eficaz en cefaleas en racimos y migraña⁸⁰ y fibromialgia (Kiralp MZ et al. 2009)(Efrati S et al. 2015)^{41,42}.

Se ha sugerido, que el SDRC se relaciona con:

1. la disfunción de los sistemas nerviosos central y autonómico descritos por Pleger B et al. 2014; Barad MJ et al. 2014; Lee DH et al. 2015⁸²⁻⁸⁴,
2. la inflamación descrita por Schlereth T et al. 2014⁸¹,
3. la disfunción del sistema inmune descrita por Goebel A et al. 2013, Dirckx M et al. 2015)^{32,85},
4. la patología microvascular que conduce a la hipoxia y la isquemia tisular descrito por Bellingham G. A., et al. 2014, Bussa M et al. en 2015^{86,87}.

Un estudio reciente, que examinó los efectos de la HBOT en los pacientes con fibromialgia, demostró que el HBOT rectifica la actividad cerebral anormal relacionada con el procesamiento del dolor. HBOT disminuyendo la hiperactividad y el flujo sanguíneo en las regiones posteriores del cerebro y la actividad elevada y el flujo sanguíneo en la corteza prefrontal, descrito por Efrati S et al. en 2015⁴². Es posible que mecanismos similares hayan mediado la mejora en los síntomas de CRPS observados en los pacientes afectados.

El SDRC es un síndrome de larga duración resistente a la terapia médica y discapacidad. Los síntomas comienzan tras intervenciones quirúrgicas o fracturas, que provocan reacciones inflamatorias y cambios de neuroplasticidad. Tras 3 semanas de terapia con HBOT, se ha obtenido una reducción significativa en la intensidad del dolor, alodinia, síntomas vasomotores y discapacidad del dolor, lo que permite mejorar la funcionalidad y volver al trabajo a tiempo completo.

El HBOT sólo sirve cuando ya ha aparecido el SDRC. No se trata de una terapia preventiva.

Actualmente una de las explicaciones más admitidas, sugiere que puede haber un episodio periférico inicial, tal como una lesión con un proceso de isquemia-reperfusión en el que la HBOT se había previsto como posible estrategia terapéutica para minimizar la lesión de isquemia / reperfusión. Sin embargo, no ocurre así y el Tipo I puede seguir evolucionando a pesar

Terapia de HBOT en curso, constituyéndose como una terapia preventiva, descrito por Willians STB et al. en 2009⁵³

Estadísticamente, de los resultados obtenidos en series de pacientes italianos y norteamericanos tratados con HBOT pero no e afectos del SDRC, sino de otras patologías similares, la efectividad del tratamiento, en general, más de un 40% de los pacientes fueron curados y un 30-40% mostraron una mejoría manifiesta, lo que corresponde a un 70-80% de todos los casos descritos por Subbotina N. 2006⁸⁸.

La aplicación de HBOT en pacientes afectados de SDRC no dispone de suficientes estudios clínicos controlados aleatorizados en grandes grupos de pacientes. Es una patología muy común con mayor afectación en población relativamente joven (30-40 años) por traumatismo previo. La experiencia de los especialistas en HBOT es aplicarla preferiblemente en el período más próximo al trauma.

Los expertos concluyen, desde un punto de vista económico, que hay evidencia de buena calidad metodológica (un ECCA) de uso de la HBOT en isquemias periféricas postraumáticas agudas, ya que los mecanismos de la acción de la HBOT son lógicos y claros. Las complicaciones traen morbilidad severa y son muy caros. Por eso, la aplicación, en tiempo adecuado de la HBOT como terapia coadyuvante, mejora los resultados terapéuticos y el tiempo de convalecencia, reduciendo el costo final.

La terapia con oxígeno hiperbárico (HBOT) se recomienda para el tratamiento de trauma severo de las extremidades tras intervención quirúrgica previa, debido a sus efectos sobre el transporte de oxígeno periférico, la necrosis isquémica muscular, el síndrome compartimental y la prevención de infecciones.

Estudios no SDRC (Fibromialgia y Síndrome compartimental con aplastamiento)

El estudio de otras patologías diferentes al SDRC, tales como la fibromialgia y el Síndrome compartimental con aplastamiento, no está en los objetivos del presente trabajo. Se incluyen algunas referencias por la similitud existente en el proceso fisiológico de estas patologías.

De los estudios realizados por el equipo de Yildiz S y colaboradores, que trabajaron de 2004 a 2006, con otra entidad nosológica, la fibromialgia, pero que mantiene muchos paralelismos con el SDRC por la afectación dolorosa que se produce y en la cual la aplicación de la HBOT ha obtenido buenos resultados descritos por Yildiz S et al. 2004 y 2006^{44,45}.

Según ellos, el dolor crónico es uno de los problemas clínicos frecuentemente encontrados, siendo difícil de curar. La terapia con oxígeno hiperbárico (HBOT) ha sido indicada en síndromes de dolor crónico con resulta-

dos prometedores. En esta revisión⁴⁴, se centraron en la eficacia de la HBOT en el síndrome de fibromialgia, SDRC, síndrome de dolor miofascial, migraña y cefaleas en racimos. La HBOT puede ser beneficiosa si se seleccionan pacientes apropiados. HBOT es un método fiable de tratamiento. Sin embargo, los médicos que realizan HBOT deben ser conscientes de la toxicidad del oxígeno. Otro problema con respecto a HBOT es la escasez de centros que lo administran. Se requiere más investigación enfocándose en el protocolo de tratamiento óptimo, la relación costo / beneficio y la seguridad de la técnica en el manejo del dolor crónico

El síndrome de Fibromialgia (FMS) se caracteriza por un dolor multifocal prolongado con alodinia generalizada/hiperalgesia (síntomas también presentes en el SDRC). Hay varios métodos de tratamiento, pero ninguno ha sido aprobado específicamente para esta patología. Realizaron un estudio controlado aleatorio⁴⁵ para evaluar el efecto de la terapia con oxígeno hiperbárico (HBOT) en FMS (grupo HBO: n = 26, grupo de control: n = 24). Los puntos blandos y el umbral de dolor se evaluaron antes y después de la primera y las quince sesiones de terapia. El dolor también se puntuó en una escala analógica visual (VAS). Hubo una reducción significativa en los puntos sensibles y puntuaciones de VAS y un aumento significativo en el umbral de dolor del grupo HBOT después de la primera y la quince sesiones de terapia. Hubo también una diferencia significativa entre la HBOT y los grupos de control en todos los parámetros, excepto los resultados de la VAS tras de la primera sesión. Concluyeron que la terapia de HBOT tiene un papel importante en el manejo de FMS.

Hasta 1996, en el Síndrome compartimental con aplastamiento, no se había realizado ningún ensayo humano controlado para especificar el papel de HBOT en el manejo de lesiones por aplastamiento. El estudio realizado por Bouachour G et al. 1996⁴⁰ relata treinta y seis pacientes con lesiones por aplastamiento se asignaron de forma aleatoria, dentro de las 24 horas después de la cirugía, al tratamiento con HBOT (sesión de 100% de O₂ a 2,5 atmósferas absolutas durante 90 minutos, dos veces al día durante 6 días) o Placebo (sesión de 21% de O₂ a 1,1 atmósferas absolutas (ATA) (1 bar= 1 ATA =14.7 psi (libra por pulgada cuadrada), durante 90 minutos, dos veces al día, durante 6 días). Todos los pacientes recibieron las mismas terapias estándar (anticoagulante, antibióticos, apósitos). Se realizaron mediciones de la presión transcutánea de oxígeno (PtCO₂) antes (respiración normal del paciente) y durante el tratamiento (HBO o placebo) en las sesiones primera, cuarta, octava y duodécima. Los dos grupos (grupo HBO, n = 18; grupo placebo, n = 18) fueron similares en términos de edad; factores de riesgo; número, tipo o ubicación de lesiones vasculares, lesiones neurológicas o fracturas; y el tipo, ubicación o momento de los procedimientos quirúrgicos. La curación completa se obtuvo para 17 pacientes en el grupo HBO frente

a 10 pacientes en el grupo placebo ($p < 0,01$). Se realizaron nuevos procedimientos quirúrgicos (como las aletas e injertos cutáneos, la cirugía vascular o incluso la amputación) en un paciente del grupo HBO frente a seis pacientes en el grupo placebo ($p < 0,05$). El análisis de grupos de pacientes emparejados por edad y gravedad de la lesión mostró que en el subgrupo de pacientes mayores de 40 años con lesión de tejido blando de grado III se obtuvo cicatrización de siete pacientes (87,5%) en el grupo OHB frente a tres pacientes 30% en el grupo placebo ($p < 0,05$). No se encontraron diferencias significativas en la duración de la estancia hospitalaria y el número de vendajes de heridas entre los grupos. Para los pacientes con cicatrización completa, los valores de $PtCO_2$ de la extremidad traumatizada, medida en el aire normal, aumentaron significativamente entre la primera y la duodécima sesión ($p < 0,001$). No se encontró ningún cambio significativo en el valor de $PtCO_2$ para los pacientes cuya cicatrización fracasó. El Índice de Perfusión Bilateral ($BPI = PtCO_2$ de la extremidad lesionada / $PtCO_2$ de la extremidad no lesionada) en la primera sesión aumentó significativamente de 1 ata de aire a 2.5 ata O_2 ($p < 0,05$). En los pacientes con cicatrización completa, el BPI fue constantemente superior a 0,9 a 2,5 ata O_2 durante las siguientes sesiones, mientras que el BPI en el aire aumentó progresivamente entre la primera y la duodécima sesión ($p < 0,05$), alcanzando valores normales al final del período tratamiento.

En conclusión, este estudio muestra la eficacia de HBOT en la mejora de la cicatrización de heridas y la reducción de la cirugía repetitiva. Se cree que HBOT es un complemento útil en el manejo de lesiones severas (grado III) de aplastamiento de las extremidades en pacientes mayores de 40 años, que evite el SDRC posterior a la inmovilización.

8.3. Discusión de las consideraciones de la implementación

Los resultados de los estudios incluidos en la revisión, correspondientes a la implementación de la técnica en SDRC, parecen mostrar valores de eficacia terapéutica, a pesar de la escasa evidencia.

La elección de una terapia complementaria al tratamiento rehabilitador podría basarse en criterios relacionados con el paciente, que imposibiliten de realización de la HBOT. También se podrían considerar otros aspectos no reflejados en los estudios seleccionados, tales como costes, facilidad de realización de la prueba, comodidad del paciente, etc.

La técnica se podría implementar, si las personas del equipo que van a trabajar en la introducción y puesta en marcha de la técnica, se implican. Sólo entonces funcionaría con la elaboración, control y seguimiento de un registro de casos etc.

Existe una capacidad ya instalada de Unidades de Oxigenoterapia Hiperbáricas, sobre todo en zonas costeras, que están infrautilizadas, ya que su fin inicial era una medida de seguridad para descompresión por buceo, pero que podrían, lógicamente, absorber la demanda para el tratamiento del SDRC y otras patologías susceptibles de esta indicación terapéutica, sin tenerse que adquirir nuevas cámaras hiperbáricas en otras ciudades.

Por último, se podrían establecer unas consideraciones:

Se ha definido la HBOT como una intervención terapéutica con una dimensión preventiva secundaria y/o terciaria, sin embargo la HBOT no previene la aparición del SDRC, al no evitar su aparición, por lo tanto no se trata de una terapia preventiva, sino curativa.

La HBOT se podría incluir dentro del grupo de tratamientos emergentes, tal como lo hace el National Institute of Neurological Disorders and Stroke⁸⁹ (NINDS), de los EEUU, parte integrante de los National Institutes for Health (NIH).

La base de evidencias clínicas de los tratamientos considerados «standard», o de primera línea, es asimismo muy insatisfactoria desde el punto de vista de la robustez⁹¹, a juicio de la «Cochrane Collaboration», por la presencia de efectos iatrogénicos indeseables.

9. Conclusiones

Las principales conclusiones extraídas del análisis de los trabajos seleccionados en este informe son las siguientes:

1. **El tratamiento del SDRC establecido, es multiterapéutico con tratamiento del dolor, vascularización y rehabilitación.** La introducción de la HBOT no es una medida sustitutoria, sino una intervención adicional («bonus track»), ya que en su conjunto y utilización potencialmente se obtienen mejores resultados.
2. La oxigenoterapia hiperbárica (HBOT) es un **tratamiento de la SDRC seguro, no invasivo y coadyuvante a los tratamientos sintomáticos y rehabilitadores, con un efecto revitalizador a nivel tisular**, donde el aporte de oxígeno a la célula, es por mecanismos independientes tanto de la hemoglobina como de la vascularización.
3. Excepto en las contraindicaciones absolutas descritas para recibir tratamiento con HBOT, adoptando las precauciones necesarias en determinadas patologías o situaciones clínicas. La HBOT **es eficaz**, utilizada por manos expertas, de forma adecuada y en el momento correcto, el margen de mínimos efectos secundarios.
4. Con las evidencias disponibles **no puede considerarse** la oxigenoterapia hiperbárica, hoy en día, **como un único tratamiento** de primera línea para la indicación del SDRC, ni cabe pensar que lo será en el futuro inmediato. Los indicios clínicos disponibles son muy modestos, pero no deben ignorarse.
5. En el Síndrome de Dolor Regional Complejo postraumático (SDRC) se aplican 15 sesiones de HBOT. Tras 3 semanas de HBOT, se ha observado que hay **una reducción apreciable del dolor, la hinchazón, alodinia y se producen mejorías en el rango de movimiento de las extremidades, mejorando la reabsorción edematosa existente**. Esta dosificación es experimental y no está validada.
6. Por el curso y evolución de la enfermedad descritas en los casos aislados, y en la serie de casos se apunta a un posible **impacto potencial**, no medido, pero potencialmente considerable **sobre la carga de la enfermedad**. Se describió que muchos pacientes podrían volver a trabajar en el transcurso de un año. No es una evidencia robusta pero potencialmente importante. En el SDRC de larga duración, el tratamiento **HBOT pudiera reducir de una forma significativa los períodos de baja laboral, aumentando la eficiencia**.

7. Hace falta evidencia robusta de la eficacia específica del HBOT sobre esta enfermedad combinada con otros tratamientos (estudios prospectivos con registros de casos, bien monitorizados y controlados), para definir el papel del HBOT en el tratamiento de esta patología invalidante.
8. La verdadera respuesta al conocimiento de esta patología se encontrará profundizando el **conocimiento de su etiopatogenia**, o sea, el área de la investigación básica a nivel de tejido y sistema inmunitario. La investigación en fisiología experimental y en modelos animales empieza a mostrar, por una parte, beneficios de la oxigenoterapia en el tratamiento genérico del dolor por efecto sobre en SNC, y más específicamente sobre la neuroplasticidad. En este terreno hay investigación activa prometedora.
9. Son potencialmente útiles y relevantes, a considerar, los hallazgos y tratamientos con patologías donde se comparten mecanismos, como el síndrome del dolor regional complejo.

10. Consideraciones adicionales y recomendaciones

Junto con los resultados de estudios similares realizados en distintos contextos, la interpretación de los mismos exige máxima prudencia a la hora de su traslado a las recomendaciones sanitarias y de salud pública, pues aún hay un amplio camino de investigación a realizar. Algunos autores insisten en que a menudo es más adecuado «sugerir» que recomendar, debido a la debilidad de los resultados obtenidos, tal como consideró y expuso McGregor M en 2014⁹¹.

Consideramos importante destacar que:

- La HBOT tiene escasas contraindicaciones.
- Es un tratamiento bien tolerado.
- Su administración no es especialmente compleja.
- Económicamente, aunque la adquisición de nuevos equipos si lo es, en España existe ya cierta dotación de cámaras hiperbáricas instaladas, particularmente en las zonas costeras, por lo que su uso concertado no sería particularmente oneroso, pudiéndose asumir, teniendo en cuenta el factor coste/beneficio.

Dentro de la lógica de considerarlo como un tratamiento emergente, con potenciales beneficios clínicos para los pacientes, en principio su consideración ha de ser de coadyuvante, a añadir a los abordajes establecidos. Por la magnitud tanto de incidencia como de su prevalencia, parece pertinente atender a las consideraciones habituales ante las denominadas «enfermedades raras», categoría utilizada por las administraciones sanitarias. Esto afecta a la excelencia clínica, ya que por la dispersión geográfica de casos, sin abordajes colaborativos es difícil acumular cierto volumen de experiencia.

Se sugiere a la las Autoridades Sanitarias:

- Considerar a la oxigenoterapia hiperbárica como tratamiento coadyuvante del SDRC, a nivel de tratamiento emergente y contemplar su desarrollo, pues parece existir evidencia en otras patologías muy similares y con parecidos síntomas.
- Mejorar la información epidemiológica, mediante mecanismos colaborativos entre los centros clínicos y los diversos departamentos de salud. Parte del objetivo es mejorar la calidad de los datos epidemiológicos y parte es aumentar la dimensión de las series.

- Explorar la creación de un registro de casos incidentes de ámbito estatal (nuevos casos diagnosticados y su seguimiento), que permita acumular las experiencias de los pacientes, especialmente los de nuevo diagnóstico. Este registro además, también sería relevante para licitar los potenciales beneficios de otras intervenciones emergentes, o sea, que están siendo investigadas en situaciones experimentales (ketamina, la inmunoterapia intravenosa) y los tratamientos complementarios de tipo fisioterapia, o incluso psicoterapia, coadyuvantes al tratamiento con HBOT en el SDRC.
- La puesta en marcha de tal registro implica la necesaria colaboración de las administraciones públicas con las sociedades científicas relevantes, tanto para su protocolización como para su gestión.
- Considerar la creación de un grupo de trabajo colaborativo a nivel estatal clínico-epidemiológico. Si se dispone de un registro robusto, se puede hacer una serie clínica prospectiva de entidad, a un coste bajo.
- Teniendo en cuenta las premisas anteriores, facilitar el acceso a este tratamiento, bajo indicación de los servicios especializados y con su tutela y supervisión, independientemente de su titularidad.
- Proponer a los responsables de la financiación de la investigación que contemplen, a nivel apropiado, la priorización de los tratamientos del SDRC e incluyan la facilitación de medios y financiación para la investigación de la oxigenoterapia, tanto clínica como experimental en el caso concreto del SDRC, articulando medios formales de coordinación, colaboración, y seguimiento entre las partes implicadas y facilitando el apoyo técnico institucional.

Conflictos de intereses

Todos los autores declaran que no existen conflictos de interés en la realización de este informe.

Todos los participantes en este proyecto han cumplimentado el documento de declaración de interés de RedETS, cuya gestión se ha realizado conforme al procedimiento acordado por el Consejo de RedETS, siendo AETS-ISCIH la Agencia responsable del proceso y la custodia de los documentos.

11. Referencias bibliográficas

11.1. Estado de la ciencia del SDRC

- (1) Borne M, Vincenti-Rouquette I, Saby C, Raynaud L, Brinquin L. Oxigenoterapia hiperbárica. Principios e indicaciones. EMC-Anestesia- Reanimación; 2009; 35(2):1-13.
- (2) Kot J, Desola J, Simao AG, Gough-Allen R, Houmann R, Meliet JL. A European code of good practice for hyperbaric oxygen therapy. EJUHM2004; 55 (1-4): 121-130. (Disponible en: www.echm.org/ECHM-documents.htm).
- (3) Desola J, Crespo A, García A, Salinas A, Sala J, Sánchez U. Indicaciones y contraindicaciones de la oxigenoterapia hiperbárica. Revista virtual de medicina hiperbárica. Volumen 54, n.º 1260: 5-11.
- (4) Shirley PJ, Ross JAS. Hyperbaric medicine part I: theory and practice. Current Anaesthesia & Critical Care; 2001; 12: 114-120
- (5) Risby Mortensen C. Hyperbaric oxygen therapy. Current Anaesthesia & Critical Care; 2008; 19: 333-337
- (6) Feldmeier JJ. Hyperbaric oxygen 2003: Indications and results: the hyperbaric oxygen therapy committee report. Kensington, MD: Undersea and Hyperbaric Medical Society; 2003
- (7) Norman Harden R, Bruehl S. Diagnostic Criteria: The statistical derivation of the four criterion factors. In Wilson P, Stanton-Hicks M, Norman Harden R (eds). *CRPS: Current Diagnosis and Therapy, Progress in Pain Research and Management*. IASP Press, Seattle, 2005: 45-58. In: Williams S TB, Davie A, Bryson P. Chronic Regional Pain Syndrome After Subtalar Arthrodesis Is Not Prevented by Early Hyperbaric Oxygen. Pain Physician 2009; 12:
- (8) Giannotti S, et al.: Algodystrophy: complex regional pain syndrome and incomplete forms. Clin Cases Miner Bone Metab 2016 Jan-Apr; 13(1):11-4. Epub 2016 May 11.
- (9) Harden R, Bruehl S, Perez R, et al. Validation of proposed diagnostic criteria (the “Budapest Criteria”) for Complex Regional Pain Syndrome. Pain. 2010
- (10) Albazaz R, Wong Y, Homer-Vanniasinkam S. Complex regional pain syndrome: a review. Ann Vasc Surg. 2008;22:297-306
- (11) De Mos M, de Bruijn AG, Huygen FJ, Dieleman JP, Stricker BH, Sturkenboom MC. The incidence of complex regional pain syndrome: A population-based study. Pain. 2007;129:12-20
- (12) Sandroni P, Benrud-Larson L, McClelland R, Low PA. Complex regional pain syndrome type I: Incidence and prevalence in Olmsted county, a population-based study. Pain. 2003
- (13) Veldman PH, Reynen HM, Arntz IE, Goris RJ. Signs and symptoms of reflex sympathetic dystrophy: Prospective study of 829 patients. Lancet. 1993

- (14) Veldman P, Goris R. Multiple reflex sympathetic dystrophy. Which patients are at risk for developing a recurrence of reflex sympathetic dystrophy in the same or another limb. *Pain*. 1996
- (15) Bruscas Izu C, Beltrán Audera C, Jiménez Zorzo F. Estudio descriptivo y prospectivo de 171 pacientes con distrofia simpático refleja en Aragón (España). *Reumatol Clin*. 2010
- (16) Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Portal Estadístico. <http://pestadistico.inteligenciadegestion.msssi.es/publicoSNS/comun/Cubo.aspx?IdNodo=6391#no-back-button>
- (17) D.G. de Salud Pública. Gobierno del Principado de Asturias. Consejería de Sanidad. Enfermedades raras en Asturias (1996-2012) https://www.asturias.es/Astursalud/Ficheros/AS_Salud%20Publica/As_Vigilancia/RepIER/Enfermedades%20Raras%20en%20Asturias.pdf
- (18) Shenker, Nicholas, et al.: Establishing the characteristics for patients with chronic Complex Regional Pain Syndrome: the value of the CRPS-UK Registry. *British Journal of Pain* 2015, Vol. 9(2) 122 -128.

11.2. Estado de la ciencia del HBOT

- (19) Borne M, Vincenti-Rouquette I, Saby C, Raynaud L, Brinquin L. Oxigenoterapia hiperbárica. Principios e indicaciones. *EMC-Anestesia- Reanimación*; 2009; 35(2):1-13.
- (20) Kot J, Desola J, Simao AG, Gough-Allen R, Houmann R, Meliet JL. A European code of good practice for hyperbaric oxygen therapy. *EJUH2004*; 55 (1-4): 121-130. (Disponible en: www.echm.org/ECHM-documents.htm).
- (21) Desola J, Crespo A, García A, Salinas A, Sala J, Sánchez U. Indicaciones y contraindicaciones de la oxigenoterapia hiperbárica. *JANO/Medicina*, 1998; 54: (1260).
- (22) Shirley PJ, Ross JAS. Hyperbaric medicine part I: theory and practice. *Current Anaesthesia & Critical Care*; 2001; 12: 114-120
- (23) Risby Mortensen C. Hyperbaric oxygen therapy. *Current Anaesthesia & Critical Care*; 2008; 19: 333-337
- (24) Feldmeier JJ. Hyperbaric oxygen 2003: Indications and results: the hyperbaric oxygen therapy committee report. Kensington, MD: Undersea and Hyperbaric Medical Society; 2003.
- (25) Fife CE, Eckert KA, Carter MJ. An Update on the Appropriate Role for Hyperbaric Oxygen: Indications and Evidence. *Plastic and Reconstructive Surgery*. 2016; 138(3): 107S-116S. DOI:10.1097/PRS.0000000000002714
- (26) Emi Latham, MD, FACEP, FAAEM Assistant Clinical Professor of Emergency Medicine, Hyperbaric Medicine Physician, University of California, San Diego, School of Medicine MedScape. «Hyperbaric Oxygen Therapy».
- (27) «La Medicina Hiperbárica, esa gran olvidada». <http://sociedadhiperbarica.org/la-medicina-hiperbarica/>

- (28) US. National Library of Medicine Society - MedlinePlus. «Hyperbaric oxygen therapy»
- (29) Jain, K., K., M.D. medicina Hiperbárica. Colegio Americano de Medicina Hiperbárica. Tomos I, II, III. 1994.
- (30) Grim P, Gottlieb; Boddie A., Batson. Hyperbaric Oxigen Therapy. Journal American Med Association. (1990); (16); 2221-20.
- (31) Desola J, Crespo A, García A, Salinas A, Sala J, Sánchez U. Indicaciones y contraindicaciones de la oxigenoterapia hiperbárica. Jano/Medicina, 1998; 54(1260): 5-11.
- (32) Carnay AY. Hyperbaric oxygen therapy, an introduction. *Crit Care Nurs Q.* 2013; 36:274-279.
- (33) Rabinowitz RP, Caplan ES. Hyperbaric oxygen. In: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R, eds. *Principles and Practice of Infectious Diseases*. 7th ed. Philadelphia, PA: Elsevier Churchill Livingstone; 2009: 43.
- (34) Desola J, Crespo A, García A, Salinas A, Sala J, Sánchez U. Indicaciones y contraindicaciones de la oxigenoterapia hiperbárica. JANO/Medicina, 1998; 54: (1260).
- (35) Ambiru S, Furuyama N, Aono M, Otsukaa H, SuzukiaT, Miyazaki M. Analysis of risk factors associated with complications of hyperbaric oxygen therapy Surgical Center and Division of Hyperbaric Medicine, Chiba University Hospital; 260-8677.
- (36) Seminario sobre Oxigenoterapia Hiperbárica. Protocolo sobre OHB del área de Medicina Hiperbárica del Hospital General de la Defensa de Zaragoza. 2014.

11.3. Resultados

- (37) Kranke P, Bennett MH, Martyn-St James M, Schnabel A, Debus SE, Weibel S. Hyperbaric oxygen therapy for chronic wounds. Cochrane Database of Systematic Reviews 2015, Issue 6. Art. No.: CD004123. DOI: 10.1002/14651858.CD004123.pub4.
- (38) Bruehl S. Complex regional pain syndrome. **BMJ** 2015; 350:h2730
DOI: 10.1136/bmj.h273049.- Kiralp, M.Z., Yildiz, Ş., Vural, D., Keskin, I., Ay, H., Dursun, H. Effectiveness of hyperbaric oxygen therapy in the treatment of complex regional pain syndrome (2004) Journal of International Medical Research, 32 (3): 258-262.
<http://www.scopus.com/inward/record.url?eid=2-s2.0-2442663016&partnerID=40&md5=9ce211ae49e54455c8908a4968ccd824>
- (39) Goebel A., Blaes F. Complex regional pain syndrome, prototype of a novel kind of autoimmune disease. *Autoimmunity Reviews.* 2013; 12(6):682-686.
DOI: 10.1016/j.autrev.2012.10.015
- (40) Bouachour G, Cronier P, Bouachour G, Cronier P, Gouello JP, Toulemonde JL, Talha A, Alquier P. Hyperbaric oxygen therapy in the management of crush injuries: a randomized double-blind placebo-controlled clinical trial. *J. Trauma.* 1996 Aug; 41(2):333-9
- (41) Kiralp M. Z., Uzun G., Dinçer Ü., et al. A novel treatment modality for myofascial pain syndrome: hyperbaric oxygen therapy. *The Journal of the National Medical Association.* 2009; 101(1):77-80. doi: 10.1016/s0027-9684(15)30815-4.

- (42) Efrati S., Golan H., Bechor Y., et al. Hyperbaric oxygen therapy can diminish fibromyalgia syndrome—prospective clinical trial. *PLoS ONE*. 2015; 10(5)
DOI: 10.1371/journal.pone.0127012.e0127012 54.- Giannotti S, et al.: Algodystrophy: complex regional pain syndrome and incomplete forms. *Clin Cases Miner Bone Metab* 2016 Jan-Apr; 13(1):11-4. Epub 2016 May 11
- (43) Birklein, F., O'Neill, D., Schlereth, T. Complex regional pain syndrome: an optimistic perspective. *Neurology*. 2015. Versión Española en: http://www.neurology.org/content/suppl/2015/07/06/WNL.0000000000001095.DC2/argentina_birklein_89.pdf
- (44) Yildiz S, Uzun G, Kiralp MZ. Hyperbaric oxygen therapy in chronic pain management. *Curr Pain Headache Rep*. 2006 Apr; 10(2):95-100.
- (45) Yildiz S, Kiralp MZ, Akin A, Keskin I, Ay H, Dursun H, Cimsit M.. A new treatment modality for fibromyalgia syndrome: hyperbaric oxygen therapy. *J Int Med Res*. 2004 May-Jun; 32(3):263-7.
<http://www.scopus.com/inward/record.url?eid=2-s2.0-2442683093&partnerID=40&md5=9acf719c138e94973a3ae6df2079e236>
- (46) Rommel O, Gehling M, Dertwinkel R, Witscher K, Zenz M, Malin JP, Jänig W. Hemisensory impairment in patients with complex regional pain syndrome. *Pain*. 1999 Mar; 80(1-2):95-101.
- (47) Thimineur M, Sood P, Kravitz E, Gudín J, Kitaj M. Central nervous system abnormalities in complex regional pain syndrome (CRPS): clinical and quantitative evidence of medullary dysfunction. *Clin J Pain*. 1998 Sep; 14(3):256-67.
- (48) Lee YS, Chio CC, Chang CP, Wang LC, Chiang PM, Niu KC, Tsai KJ.
Long course hyperbaric oxygen stimulates neurogenesis and attenuates inflammatory after ischemic stroke. *Mediators Inflamm*. 2013; 2013:512978. DOI: 10.1155/2013/512978.
- (49) Kiralp, M.Z., Yildiz, Ş., Vural, D., Keskin, I., Ay, H., Dursun, H. Effectiveness of hyperbaric oxygen therapy in the treatment of complex regional pain syndrome (2004) *Journal of International Medical Research*, 32 (3): 258-262.
<http://www.scopus.com/inward/record.url?eid=2-s2.0-2442663016&partnerID=40&md5=9ce211ae49e54455c8908a4968ccd824>
- (50) Lovisetti G, L. Lovisetti, A. Favelli: Hyperbaric Oxygen in the Treatment of Südeck's Syndrome. (internet\Temporary Internet Files\Content.IE5\1R7J XL0E\Lovisetti.htm) Istituto di Terapia Iperbarica; via Oltrecolle 62, 22100 Como, Italy EUBS Proceed: Joint Meeting on Diving and Hyperbaric Medicine. Eds. W. Sterk and L. Geeraedts, Amsterdam, The Netherlands 1990 Aug 11- 18: 109-113.
- (51) Peach G. Hyperbaric Oxygen And The Reflex Sympathetic. *Dystrophy Syndrome: A Case Report. Undersea & Hyperbaric Medicine*. 1995; (22): 4, 407-408.
<http://www.scopus.com/inward/record.url?eid=2-s2.0-0029438792&partnerID=40&md5=8465b061bae4b03c738e3cf1754ade5b>
- (52) Katznelson R, Segal SC, Clarke H. Successful Treatment of Lower Limb Complex Regional Pain Syndrome following Three Weeks of Hyperbaric Oxygen Therapy. *Pain Res Manag*. 2016; 2016:3458371. DOI: 10.1155/2016/3458371.

- (53) Williams STB, Davies A, Bryson P, Chronic Regional Pain Syndrome After Subtalar Arthrodesis Is Not Prevented by Early Hyperbaric Oxygen. *Pain Physician* 2009; 12:E335-E339 – ISSN 2150-1149.
<http://www.painphysicianjournal.com/linkout?issn=1533-3159&vol=12&page=E335>
- (54) Giannotti S, et al.: Algodystrophy: complex regional pain syndrome and incomplete forms. *Clin Cases Miner Bone Metab* 2016 Jan-Apr; 13(1):11-4. Epub 2016 May 11.
- (55) National Institutes of Health (NIH). National Institute of Neurological Disorders and Stroke (NINDS). Complex Regional Pain Syndrome Information Page. <https://www.ninds.nih.gov/Disorders/All-Disorders/Complex-Regional-Pain-Syndrome-Information-Page>
- (56) National Institutes of Health (NIH). [Clinicaltrials.gov](https://clinicaltrials.gov/search/?term=Complex%20Regional%20Pain%20Syndrome) <https://clinicaltrials.gov/search/?term=Complex%20Regional%20Pain%20Syndrome>
- (57) Berger VW, Alperson SY. A General Framework for the Evaluation of Clinical Trial Quality. *Reviews on recent clinical trials*. 2009; 4(2): 79-88.
- (58) Undersea & hyperbaric medical society. Indications and definition of Hyperbaric Oxygen Therapy <https://www.uhms.org/resources/hbo-indications.html>
- (59) European Committee for Hyperbaric Medicine. <http://www.echm.org/>
- (60) National Center for Biotechnology Information (NCBI). <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27335005>
- (61) European Consensus Conference en HBO Therapy (Lille, 1994) en: Subbotina N, Medicina Hiperbárica. Alexandria Library Pub. House. 2006. 373 (ISBN 978-1495272318).

11.4. Discusión

- (62) Puñal-Riobóo J, Baños Álvarez E, Varela-Lema L, Castillo Muñoz MA, Atienza Merino G, Ubago Pérez R, Triñanes Pego Y, Molina López T y López García M en representación del Grupo de trabajo de la Guía para la elaboración y adaptación de informes rápidos de evaluación de tecnologías sanitarias. Red Española de Agencias de Evaluación de Tecnologías Sanitarias y Prestaciones del SNS. Agencia Gallega para la Gestión del Conocimiento en Salud. Unidad de Asesoramiento Científico-Técnico, Avalia-t; 2016.
- (63) U.S. Preventive Services. Grade Definitions after July 2012 <https://www.uspreventiveservicestaskforce.org/Page/Name/grade-definitions>
- (64) Murad, H, y cols. Using GRADE for evaluating the quality of evidence in hyperbaric oxygen therapy clarifies evidence limitations. *J Clin Epidemiol* 2014; 67(1)65-72
- (65) Cochrane Library. Interventions for treating pain and disability in adults with complex regional pain syndrome- an overview of systematic reviews. Database of Systematic Reviews. 2013. DOI: 10.1002/14651858.CD009416.pub2 <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/14651858.CD009416.pub2/full>
- (66) Lee DH, Noh EC, Kim YC, et al. Risk factors for suicidal ideation among patients with complex regional pain syndrome. *Psychiatry investigation*. 2014 Jan; 11(1): 32-8.

- (67) Venetsanou K., Fildissis G., Tokta R., Brinias C., Baltopoulos G. The role of nitric oxide in cellular response to hyperbaric conditions. *European Journal of Applied Physiology*. 2012; 112(2):677-687. doi: 10.1007/s00421-011-2027-8.
- (68) Thom S. R. Oxidative stress is fundamental to hyperbaric oxygen therapy. *Journal of Applied Physiology*. 2009;106(3):988-995. DOI: 10.1152/jappphysiol.91004.2008.
- (69) Quock L. P., Zhang Y., Chung E., Ohgami Y., Shirachi D. Y., Quock R. M. The acute antinociceptive effect of HBO2 is mediated by a NO-cyclic GMP-PKG-KATP channel pathway in mice. *Brain Research*. 2011; 1368:102-107. DOI: 10.1016/j.brainres.2010.10.079.
- (70) Chung E., Zelinski L. M., Ohgami Y., Shirachi D. Y., Quock R. M. Hyperbaric oxygen treatment induces a 2-phase antinociceptive response of unusually long duration in mice. *Journal of Pain*. 2010;11(9):847-853. doi: 10.1016/j.jpain.2009.12.004.
- (71) Zelinski L. M., Ohgami Y., Chung E., Shirachi D. Y., Quock R. M. A prolonged nitric oxide-dependent, opioid-mediated antinociceptive effect of hyperbaric oxygen in mice. *The Journal of Pain*. 2009; 10(2):167-172. doi: 10.1016/j.jpain.2008.08.003
- (72) Sutherland A. M., Clarke H. A., Katz J., Katznelson R. Hyperbaric oxygen therapy: a new treatment for chronic pain? *Pain Practice*. 2015 doi: 10.1111/papr.12312 <http://www.scopus.com/inward/record.url?eid=2-s2.0-84929791541&partnerID=40&md5=188a7c-648b821e16884f37356947cb63>
- (73) Wilson H. D., Wilson J. R., Fuchs P. N. Hyperbaric oxygen treatment decreases inflammation and mechanical hypersensitivity in an animal model of inflammatory pain. *Brain Research*. 2006; 1098(1):126-128. doi: 10.1016/j.brainres.2006.04.088.
- (74) Zhao B.-S., Meng L.-X., Ding Y.-Y., Cao Y.-Y. Hyperbaric oxygen treatment produces an antinociceptive response phase and inhibits astrocyte activation and inflammatory response in a rat model of neuropathic pain. *Journal of Molecular Neuroscience*. 2014; 53(2):251-261. doi: 10.1007/s12031-013-0213-3.
- (75) Thompson C. D., Uhelski M. L., Wilson J. R., Fuchs P. N. Hyperbaric oxygen treatment decreases pain in two nerve injury models. *Neuroscience Research*. 2010; 66(3):279-283. doi: 10.1016/j.neures.2009.11.010.
- (76) Li F., Fang L., Huang S., et al. Hyperbaric oxygenation therapy alleviates chronic constrictive injury-induced neuropathic pain and reduces tumor necrosis factor-alpha production. *Anesthesia and Analgesia*. 2011; 113(3):626-633. doi: 10.1213/ANE.0b013e31821f9544.
- (77) Bennett M. Hyperbaric oxygen therapy improved both pain scores and range of motion in patients with early idiopathic femoral head necrosis (Ficat stage II) *Diving and Hyperbaric Medicine*. 2011; 41(2, article 105).
- (78) Van Ophoven A., Rossbach G., Pajonk F., Hertle L. Safety and efficacy of hyperbaric oxygen therapy for the treatment of interstitial cystitis: a randomized, sham controlled, double-blind trial. *The Journal of Urology*. 2006;176(4, part 1):1442-1446. doi: 10.1016/j.juro.2006.06.065.

- (79) Gu N., Niu J.-Y., Liu W.-T., et al. Hyperbaric oxygen therapy attenuates neuropathic hyperalgesia in rats and idiopathic trigeminal neuralgia in patients. *European Journal of Pain*. 2012; 16(8):1094-1105. doi: 10.1002/j.1532-2149.2012.00113.x.
- (80) Schnabel A., Bennet M., Schuster F., Roewer N., Kranke P. Hyper- or normobaric oxygen therapy to treat migraine and cluster headache pain. Cochrane review. *Schmerz*. 2008;22(2):129-136. doi: 10.1007/s00482-007-0581-0.
- (81) Schlereth T., Drummond P. D., Birklein F. Inflammation in CRPS: role of the sympathetic supply. *Autonomic Neuroscience: Basic & Clinical*. 2014;182:102-107. doi: 10.1016/j.autneu.2013.12.011.
- (82) Pleger B., Draganski B., Schwenkreis P., et al. Complex regional pain syndrome type I affects brain structure in prefrontal and motor cortex. *PLoS ONE*. 2014;9(1) doi: 10.1371/journal.pone.0085372.e85372.
- (83) Barad M. J., Ueno T., Younger J., Chatterjee N., Mackey S. Complex regional pain syndrome is associated with structural abnormalities in pain-related regions of the human brain. *Journal of Pain*. 2014;15(2):197-203. doi: 10.1016/j.jpain.2013.10.011.
- (84) Lee D.-H., Lee K.-J., Cho K. I. K., et al. Brain alterations and neurocognitive dysfunction in patients with complex regional pain syndrome. *Journal of Pain*. 2015;16(6):580-586. doi: 10.1016/j.jpain.2015.03.006.
- (85) Dirckx M., Schreurs M. W. J., De Mos M., Stronks D. L., Huygen F. J. P. M. The prevalence of autoantibodies in complex regional pain syndrome type I. *Mediators of Inflammation*. 2015;2015:5. doi: 10.1155/2015/718201.718201.
- (86) Bellingham G. A., Smith R. S., Morley-Forster P., Murkin J. M. Use of near infrared spectroscopy to detect impaired tissue oxygen saturation in patients with complex regional pain syndrome type I. *Canadian Journal of Anesthesia*. 2014; 61(6):563-570. doi: 10.1007/s12630-014-0140-y.
- (87) Bussa M., Guttilla D., Lucia M., Mascaro A., Rinaldi S. Complex regional pain syndrome type I: a comprehensive review. *Acta Anaesthesiologica Scandinavica*. 2015;59(6):685-697. doi: 10.1111/aas.12489.
- (88) Subbotina N, Medicina Hiperbárica. Alexandria Library Pub. House. 2006. 371-381 (ISBN 978-1495272318).

11.5. Consideraciones y sugerencias

- (89) Maurice McGregor. "The GRADE recommendations. Weak recommendations are unhelpful to decision makers". Letters to the Editor / Journal of Clinical Epidemiology. 2014. 67: 236e240.
- (90) NIH. Complex Regional Pain Syndrome Fact Sheet <https://www.ninds.nih.gov/Disorders/Patient-Caregiver-Education/Fact-Sheets/Complex-Regional-Pain-Syndrome-Fact-Sheet>

- (91) Cochrane organization. Which treatments are effective for the treatment of complex regional pain syndrome in adults? http://www.cochrane.org/CD009416/SYMPT_which-treatments-are-effective-treatment-complex-regional-pain-syndrome-adults

11.6. Otras referencias bibliográficas y páginas web consultadas

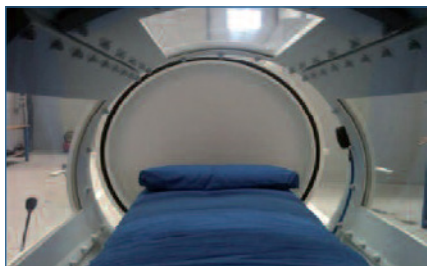
- (92) Arnell P, Ekre O, Oscarsson N, Rosén A, Eriksson M, Svanberg T, Samuelsson O. Hyperbaric oxygen therapy in the treatment of diabetic foot ulcers and late radiation tissue injuries of the pelvis [Hyperbar oxygenerapi av kroniska fotsår hos patienter med diabetes mellitus och av sena strålskador i lilla bäckenet hos patienter som tidigare genomgått radioterapi]. Göteborg: Västra Götalandsregionen, Sahlgrenska Universitetssjukhuset, HTA-centre; 2012. HTA-rapport 2012:44
- (93) HAS (Haute Autorité de santé: Oxygénothérapie Hyperbare 2005-2007. www.has-sante.fr
- (94) European Committee for Hyperbaric Medicine: 7th EUROPEAN CONSENSUS CONFERENCE ON HYPERBARIC MEDICINE LILLE, DECEMBER 3-4, 2004 <http://www.echm.org/documents/ECHM%207th%20Consensus%20Conference%20Lille%202004.pdf>
- (95) University of Birmingham, West Midlands Commissioning Support Unit's report "Hyperbaric oxygen therapy: Technical Report (08.02.12). <http://www.birmingham.ac.uk/Documents/college-mds/haps/projects/WMCSU/CommissioningPolicies/HBO.pdf>
- (96) Borchers, A.T., Gershwin, M.E. Complex regional pain syndrome: A comprehensive and critical review (2014) *Autoimmunity Reviews*, 13 (3), pp. 242-265. <http://www.scopus.com/inward/record.url?eid=2-s2.0-84891828566&partnerID=40&md5=df8a6e8b3714ef89af15cee38f99cd39>
- (97) Koban, M., Leis, S., Schultze-Mosgau, S., Birklein, F. Tissue hypoxia in complex regional pain syndrome (2003) *Pain*, 104 (1-2), pp. 149-157. <http://www.scopus.com/inward/record.url?eid=2-s2.0-0037823497&partnerID=40&md5=3b68c95901fc75464e3c342363309dd2>
- (98) Tuter, N.V., Danilov, A.B., Polyakova, L.V. Treatment of complex regional pain syndrome (1997) *Zhurnal Nevropatologii i Psikiatrii im. S S Korsakova*, 97 (11), pp. 33-35. <http://www.scopus.com/inward/record.url?eid=2-s2.0-0031308959&partnerID=40&md5=76a3c4ea1bbe0dc2b5d3c4a1ff80c2ba>
- (99) Efrati, S., Ben-Jacob, E. Reflections on the neurotherapeutic effects of hyperbaric oxygen (2014) *Expert Review of Neurotherapeutics*, 14 (3), pp. 233-236. <http://www.scopus.com/inward/record.url?eid=2-s2.0-84894119866&partnerID=40&md5=88cbe3618f546f77bee65f62dab9cdf0>
- (100) Jain, K.K. Physical, physiological, and biochemical aspects of hyperbaric oxygenation (1996) *Textbook of Hyperbaric Medicine*, pp. 11-26. 2nd ed. (Jain KK, Neubauer R, Cor-

- rea JG, Camporesi EM, eds). Seattle-Toronto-Bern-Göttingen: Hogrefe & Huber Publishers.
- (101) Oriani, G., Michael, M., Marroni, A., Longoni, C. Physiology and histopathology of hyperbaric oxygen (1996) *Handbook on Hyperbaric Medicine*, pp. 1-34. (Oriani G, Marroni A, Wattel F, eds). Milano: Springer-Verlag.
 - (102) Birklein F., Weber M., Neundörfer B. Increased skin lactate in complex regional pain syndrome: evidence for tissue hypoxia? *Neurology*. 2000; 55(8):1213-1215. doi: 10.1212/wnl.55.8.1213.
 - (103) Koban M., Leis S., Schultze-Mosgau S., Birklein F. Tissue hypoxia in complex regional pain syndrome. *Pain*. 2003; 104(1-2):149-157. doi: 10.1016/s0304-3959(02)00484-0.
 - (104) Tan G., Jensen M. P., Thornby J. I., Shanti B. F. Validation of the brief pain inventory for chronic nonmalignant pain. *The Journal of Pain*. 2004; 5(2):133-137. doi: 10.1016/j.jpain.2003.12.005.
 - (105) Ambiru S, Furuyama N, Aono M, Otsukaa H, SuzukiaT, Miyazaki M. Analysis of risk factors associated with complications of hyperbaric oxygen therapy Surgical Center and Division of Hyperbaric Medicine, Chiba University Hospital; 260-8677.
 - (106) Sociedad Española de Medicina Hiperbárica. www.semh.eu
 - (107) ECHM Seventh European consensus conference on hyperbaric medicine. Lille; Diciembre 2004. www.echm.org/ECHMConferences.htm
 - (108) Conference on Oxygen and Tissue Repair organized by European Committee for Hyperbaric Medicine and European Tissue Repair Society Ravenna, October, 2006.
 - (109) Comité Coordinador de Centros de Medicina Hiperbárica. Disponible en: www.comb.es/cccmh
 - (110) Cisneros JJC. La enfermedad pulmonar obstructiva crónica. Una indicación de la medicina hiperbárica. *Neumología* 3; 2009.
 - (111) Seminario sobre Oxigenoterapia Hiperbárica. Protocolo sobre OHB del área de Medicina Hiperbárica del Hospital General de la Defensa de Zaragoza. 2014.
 - (112) García Hinarejos S. Acción del oxígeno hiperbárico en el retardo de cicatrización. *Enfermería integral: Revista científica del Colegio Oficial de A.T.S de Valencia*; 2014(105):14-19.
 - (113) Fernández Angulo MM. Cámara hiperbárica. *Médico-Quirúrgica. Revista ROL de enfermería*; 2001; 24(5):345-352. 20.
 - (114) Vila i Vidal D. Cámara hiperbárica. *Revista ROL de enfermería*; 2002; 25(6):20-32.
 - (115) Parra Moreno MD, Serrano Carmona JL. Oxigenoterapia hiperbárica. *Cuidados de enfermería. Rev. Paraninfo Digital*; 2014.

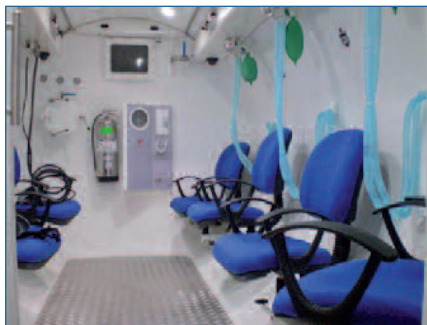
ANEXOS

Anexo I. Cámaras hiperbáricas

Figuras 2 y 3 (Cámaras monoplaza)



Figuras 4 y 5 (Cámaras multiplaza)



Figuras 6 y 7



Anexo II. Estrategia de búsqueda bibliográfica en bases de datos

Tabla 1. Estrategia de búsqueda en distintas bases de datos	
Principales BASES DE DATOS	ESTRATEGIA DE BÚSQUEDA
THE COCHRANE LIBRARY PubMed-MEDLINE INAHTA UNIVERSIDAD DE YORK (DARE - NHSEED) LILACS The Cochrane Library (Central, DARE, NHSEED, HTA, CMR) Centre for Reviews and Dissemination (CRD) (Univ. York (DARE, NHS EED, HTA) NICE Web of Science ICTRP ClinicalTrials.gov EuroScan	<ul style="list-style-type: none"> - («complex regional pain syndromes»[MeSH Terms] OR («complex»[All Fields] AND «regional»[All Fields] AND «pain»[All Fields] AND «syndromes»[All Fields]) OR «complex regional pain syndromes»[All Fields] OR («complex»[All Fields] AND «regional»[All Fields] AND «pain»[All Fields] AND «syndrome»[All Fields]) OR «complex regional pain syndrome»[All Fields] AND («oxygen»[MeSH Terms] OR «oxygen»[All Fields]) - («complex regional pain syndromes»[MeSH Terms] OR («complex»[All Fields] AND «regional»[All Fields] AND «pain»[All Fields] AND «syndromes»[All Fields]) OR «complex regional pain syndromes»[All Fields] OR («complex»[All Fields] AND «regional»[All Fields] AND «pain»[All Fields] AND «syndrome»[All Fields]) OR «complex regional pain syndrome»[All Fields] AND («hyperbaric oxygenation»[MeSH Terms] OR («hyperbaric»[All Fields] AND «oxygenation»[All Fields]) OR «hyperbaric oxygenation»[All Fields]) - («complex regional pain syndromes»[MeSH Terms] OR («complex»[All Fields] AND «regional»[All Fields] AND «pain»[All Fields] AND «syndromes»[All Fields]) OR «complex regional pain syndromes»[All Fields] OR («complex»[All Fields] AND «regional»[All Fields] AND «pain»[All Fields] AND «syndrome»[All Fields]) OR «complex regional pain syndrome»[All Fields] AND hbot[All Fields]
Keywords	<p>UK: Complex Regional Pain Syndrome; CRPS, Reflex Sympathetic Dystrophy; Algodystrophy, RSD, Südeck's Syndrom, Sympathetic Reflex Dystrophy, SRD, Südecks disease, Südecks Atrophy, casuality vs Hyperbaric oxygenotherapy (HBOT), Hyperbaric Medicine, Neuropathic pain; Nociception; Review; Animal models; Cluster headache; Inflammation;</p> <p>ESP: Síndrome de Südeck, Algodistrofia, Distrofia Simpático Refleja; DSR, Algodistrofia Simpático Refleja, Síndrome Regional Doloso Complejo, SRDC; vs Oxigenoterapia hiperbárica, Cámara hiperbárica, Analgesia; Dolor neuropático. Nocicepción, Inflamación</p>
Idiomas	Español, francés e inglés (se eliminaron artículos en ruso y japonés, excepto los que disponían de abstracts en inglés)
Periodo temporal	Hasta 31 de marzo de 2016

Anexo III. Tabla de evidencia. Relación de artículos incluidos

ENSAYO CLÍNICO (INCLUIDO)		
<p>Kiralp MZ y cols., 2004 Kiralp, M. Z., Yildiz, Ş., Vural, D., Keskin, I., Ay, H., Dursun, H. Effectiveness of hyperbaric oxygen therapy in the treatment of complex regional pain syndrome (2004) Journal of International Medical Research, 32 (3): 258-262. http://www.scopus.com/inward/record.url?eid=2-s2.0-2442663016&partnerID=40&md5=9ce211ae49e54455c8908a4968ccd824</p>		
Características estudio	Características pacientes	Resultados
<p>Diseño: Ensayo clínico randomizado y doble ciego n: 71</p> <p>Criterios inclusión Diagnóstico DSR. I fases 1 y 2</p> <p>Criterios exclusión Contraindicación al oxígeno hiperbárico</p> <p>Intervención 15 sesiones standard de oxígeno al 100% a 2.5 atm</p> <p>Comparador 15 sesiones de aire atmosférico a 2.5 atm</p> <p>Seguimiento Sesión 15 y 45 días</p>	<p>Sexo: m=45; f=22</p> <p>Edad media 29.5 intervención 31.4 control</p> <p>Características enfermedad Confirmación precoz (<2 meses) del diagnóstico de DSR-1, estadiaje fases 1 y 2.</p>	<p>1. Mejora en el dolor a la sesión 15 (23% menor) y al día 45 (35% de disminución), medida mediante una escala visual analógica.</p> <p>2. Mejora en flexión de muñeca. 125/100 sesión 15; 134/100 a día 45</p> <p>3. No mejoras significativas en la extensión de muñeca</p> <p>4. No reducción significativa en la medición de la circunferencia de la muñeca, a efectos de medir el edema</p>

VALORACIÓN DE LA CALIDAD		
(Kiralp MZ y cols., 2004)		
Item	Evaluación	Apoyo
Generación de la aleatorización	No es explícita	(No se menciona)
Ocultación asignación	Explícita, para selección de exclusión	Excepto personal atención directa
Cegamiento pacientes	Explicito, con CI	Revisión por IRB (comité)
Cegamiento evaluación resultados.	Explicito	
Pérdida de seguimiento	No se menciona	*
Datos incompletos	No se mencionan	*
Notificación selectiva	No se menciona	*
Otros		
Valoración Global: <ul style="list-style-type: none"> • Calidad y validez interna mediana-alta. • Validez externa discutible; relevancia baja. 		

SERIES DE CASOS (incluidos)				
Autor. Año	Diseño	n	Sexo/ Edad	Variables de resultado y seguimiento
Loviseti y cols, 1990 Loviseti G, L. Loviseti, A. Favelli: Hyperbaric Oxygen in the Treatment of Südeck's Syndrome. (internet\ Temporary Internet Files\Content. IE5\1R7J XL0E\Loviseti.htm) Istituto di Terapia Iperbarica; via Oltrecolle 62, 22100 Como, Italy EUBS Proceed: Joint Meeting on Diving and Hyperbaric Medicine. Eds. W. Sterk and L. Geeraedts, Amsterdam, The Netherlands 1990 Aug 11- 18: 109-113.	Serie de casos	15	Sexo 11♂ 4♀ Edad media 44	Estadio II Dolor Edema Motilidad
Peach G.1995 Peach G. Hyperbaric Oxygen And The Reflex Sympathetic. Dystrophy Syndrome: A Case Report. Undersea & Hyperbaric Medicine. 1995; (22): 4, 407-408.	Reporte de caso	1	Mujer 44 a	Dolor Cefalea Cianosis
Katznelson y cols 2014 Katznelson R, Segal SC, Clarke H. Successful Treatment of Lower Limb Complex Regional Pain Syndrome following Three Weeks of Hyperbaric Oxygen Therapy. Pain Res Manag. 2016; 2016:3458371. DOI: 10.1155/2016/3458371.	Reporte de caso	1	Varón 41 a	Dolor Ansiedad Depresión
Williams STB y cols. 2009 Williams STB, Davies A, Bryson P, Chronic Regional Pain Syndrome After Subtalar Arthrodesis Is Not Prevented by Early Hyperbaric Oxygen. Pain Physician 2009; 12: E335-E339 • ISSN 2150-1149 http://www.painphysicianjournal.com/linkout?issn=1533-3159&vol=12&page=E335	Reporte de caso	1	Varón 48 a	Dolor Infección Hiperestesia

Anexo IV. Artículos excluidos y causas de exclusión

Artículo	Causa de exclusión
Goebel A., Blaes F. Complex regional pain syndrome, prototype of a novel kind of autoimmune disease. <i>Autoimmunity Reviews</i> . 2013; 12(6):682–686. DOI: 10.1016/j.autrev.2012.10.015.	No se refiere a casos de SDRC (Enf. autoinmune)
Fife CE, Eckert KA, Carter MJ. An Update on the Appropriate Role for Hyperbaric Oxygen: Indications and Evidence. <i>Plastic and Reconstructive Surgery</i> . 2016; 138(3): 107S-116S. DOI:10.1097/PRS.0000000000002714	No se refiere a casos de SDRC (Cirugía plástica y reconstructiva)
Bouachour G, Cronier P, Bouachour G, Cronier P, Gouello JP, Toulemonde JL, Talha A, Alquier P. Hyperbaric oxygen therapy in the management of crush injuries: a randomized double-blind placebo-controlled clinical trial. <i>J Trauma</i> . 1996 Aug; 41(2):333-9)	No se refiere a casos de SDRC (Heridas)
Kiralp M. Z., Uzun G., Dinçer Ü., et al. A novel treatment modality for myofascial pain syndrome: hyperbaric oxygen therapy. <i>The Journal of the National Medical Association</i> . 2009; 101(1):77–80. DOI: 10.1016/s0027-9684(15)30815-	No se refiere a casos de SDRC (Sindr. doloroso miofacial)
Efrati S., Golan H., Bechor Y., et al. Hyperbaric oxygen therapy can diminish fibromyalgia syndrome-prospective clinical trial. <i>PLoS ONE</i> . 2015; 10(5). DOI: 10.1371/journal.pone.0127012.e0127012	No se refiere a casos de SDRC (Fibromialgia)
Yildiz S, Uzun G, Kiralp MZ. Hyperbaric oxygen therapy in chronic pain management. <i>Curr Pain Headache Rep</i> . 2006 Apr; 10(2):95-100.	No se refiere a casos de SDRC (Dolor crónico)
Yildiz S, Kiralp MZ, Akin A, Keskin I, Ay H, Dursun H, Cimsit M.. A new treatment modality for fibromyalgia syndrome: hyperbaric oxygen therapy. <i>J Int Med Res</i> . 2004 May-Jun; 32(3):263-7.	No se refiere a casos de SDRC (Fibromialgia)
Rommel O, Gehling M, Dertwinkel R, Witscher K, Zenz M, Malin JP, Jänig W. Hemisensory impairment in patients with complex regional pain syndrome. <i>Pain</i> . 1999 Mar; 80(1-2):95-101.	No se refiere a casos de SDRC (Insuficiencia hemisensorial)
Thimineur M, Sood P, Kravitz E, Gudín J, Kitaj M. Central nervous system abnormalities in complex regional pain syndrome (CRPS): clinical and quantitative evidence of medullary dysfunction. <i>Clin J Pain</i> . 1998 Sep; 14(3):256-67.	No se refiere a casos de SDRC (Disfunción medular)
Lee YS, Chio CC, Chang CP, Wang LC, Chiang PM, Niu KC, Tsai KJ. Long course hyperbaric oxygen stimulates neurogenesis and attenuates inflammatory after ischemic stroke. <i>MediatorsInflamm</i> .2013;2013:512978.DOI:10.1155/2013/512978.	No se refiere a casos de SDRC (Accidente cerebrovascular isquémico)

Anexo V. Calidad de la evidencia y grado de recomendación

Debido a los estudios encontrados e incluidos no se ha podido realizar el método GRADE, pero basándose en los diferentes niveles de calidad de evidencia, se puede considerar que la Evidencia es **Baja**.

Con respecto a la jerarquía de las variables más relevantes como es el dolor, se puede considerar que es **importante**.

Y con respecto a la variable revascularización se puede considerar **crucial**.

GRADE: Significado de los niveles de calidad de la evidencia	
Calidad de la evidencia	Definición
Alta	Hay una confianza alta en que el estimador del efecto se encuentra muy cercano al efecto real.
Moderada	Hay una confianza moderada en el estimador del efecto: es probable que el estimador del efecto se encuentre cercano al efecto real pero hay la posibilidad de que existan diferencias substanciales.
Baja	La confianza en el estimador del efecto es baja: el estimador del efecto puede ser substancialmente diferente al efecto real.
Muy baja	Hay una confianza muy baja en el estimador del efecto: es muy probable que el estimador del efecto sea substancialmente diferente al efecto real.

GRADE: Jerarquía de las variables relevantes	
1-3. NO IMPORTANTE	No relevante en la toma de decisiones, de menor importancia para los pacientes.
4-6. IMPORTANTE (Dolor)	Relevante pero no decisiva para la toma de decisiones.
7-9. CRUCIAL (Revascularización)	Variable de resultado decisiva para la toma de decisiones