

Oxigenoterapia hiperbàrica en patologia infecciosa. Revisi3n y puesta al dìa

J. Desola Alà

CRIS-Unitat de Terapèutica Hiperbàrica.
Hospital de la Creu Roja. Barcelona.

Publicado en la Revista
ENFERMEDADES INFECCIOSAS Y MICROBIOLOGÍA CLÍNICA
Vol. 4 - Núm. 2 - Marzo-Abril 1986 - Págs. 84 al 88

Oxigenoterapia hiperbárica en patología infecciosa. Revisión y puesta al día

J. Desola Alà

CRIS-Unitat de Terapèutica Hiperbàrica.
Hospital de la Creu Roja. Barcelona.

Introducción

La Medicina Hiperbárica (MH) ha pasado desde sus albores en 1664 por épocas de muy diferente color, alterando períodos de efervescencia con fracasos estrepitosos. Sus artífices utilizaban los "baños de aire" sin conocer en realidad su mecanismo de acción, y en consecuencia las indicaciones médicas eran inadecuadas.

Boerema, en Amsterdam en 1959, relacionó por primera vez el posible efecto terapéutico de las altas concentraciones plasmáticas de oxígeno con las enfermedades causadas por gérmenes anaerobios. Demostró también que el oxígeno transportado por el plasma en medio hiperbárico puede aportar, aun en ausencia de hemoglobina, un grado aceptable de oxigenación tisular.

Los años siguientes conocieron un nuevo auge de la MH. La bibliografía de la década de los sesenta revela cientos de trabajos anuales sobre diferentes aplicaciones de la oxigenoterapia hiperbárica (OHB). La construcción de cámaras hiperbáricas proliferó paralelamente en la mayoría de países industrializados en todo el mundo. Indefectiblemente un nuevo fracaso siguió a algunas de aquellas iniciativas.

Un cuarto de siglo después de las primeras observaciones de Boerema, la situación real de la MH, con sus logros y sus limitaciones, está perfectamente definida. Existen departamentos de MH en prestigiosas Universidades y sólo en los EE.UU., hay actualmente más de 200 centros de MH.

A pesar de ello muchas veces se establece polémica sobre la indicación o no, hoy, de la OHB en determinadas situaciones. Trataremos de establecer su fundamento actual en patología infecciosa.

Mecanismo de acción de la oxigenoterapia hiperbárica

Cuando un paciente respira oxígeno puro en medio hiperbárico, ya sea en el interior de un compartimiento monoplaza, o mediante mascarilla nasofacial en circuito semiabierto en una cámara multiplaza, se obtiene un aumento proporcional de la presión arterial de oxígeno (PaO_2) que puede sobrepasar los 2.000 mmHg a una presión de 3 atmósferas absolutas (ATA). La hemoglobina alcanza pronto su estado de saturación, a las más bajas cotas de presión, y el sobrante de oxígeno permanece en el plasma. La cantidad de oxígeno libre es a presión atmosférica de 0,3 volúmenes \times 100 ml. A 3 ATA, con una PaO_2 superior a 2.000 mmHg, el plasma transporta 6 volúmenes \times 100 ml, es decir una cantidad 20 veces mayor de oxígeno disuelto.

La oxigenación plasmática, independiente de la metabolización de la hemoglobina, y por tanto accesible y eficaz en territorios y situaciones difíciles, puede aportar de nuevo un complemento nutricional adecuado en territorios comprometidos o hipóxicos. Boerema logró con este mecanismo mantener en vida durante 45 minutos, en el interior de una cámara hiperbárica, a una pareja de cerdos a los que previamente había sangrado por completo, y que evidenciaban tasas de hemoglobina de 0,5 % tras reinfusión de suero y expansores plasmáticos¹.

Además de este mecanismo de acción, común en todas las enfermedades que cursan de un modo u otro con hipoxia tisular como factor determinante, la OHB posee otros efectos específicos en algunas enfermedades que citaremos más adelante.

El paciente sometido a OHB está sujeto igualmente a los posibles efectos indeseables del oxígeno, aunque en realidad, sin sobrepasar las 3 atmósferas de presión absoluta y con exposiciones continuadas inferiores a dos horas, su aparición es excepcional^{2,3}.

Correspondencia y solicitud de separatas:
J. Desola Alà
CRIS-Unitat de Terapèutica Hiperbàrica
Dos de Maig, 301.
08025-Barcelona.

Manuscrito aceptado el 10 de junio de 1985.

Principales indicaciones

Enfermedades producidas por gérmenes anaerobios esporulados. Las observaciones iniciales de Boerema y Brummelkamp⁴ han sido completadas con numerosos trabajos clínicos y experimentales. Hill y Osterhout han evidenciado efecto bactericida *in vitro* sobre *Clostridium perfringens*, *C. novy*, *C. histolyticum* y *C. tetani*, junto a disminuciones de la mortalidad en ratones afectos de gangrena gaseosa (GG) experimental *in vivo*⁵. La pretensión inicial de que las toxinas clostridiales ya formadas fueran neutralizadas por el oxígeno hiperbárico⁶ no se ha confirmado. Los trabajos de Demello et al⁷ demuestran que la formación de alfa-toxina de *C. perfringens* (lecitinasa), se inhibe a partir de 2,5 ATA. Tal vez conviene recordar que la producción de toxinas está condicionada a la existencia de un bajo potencial de oxidación-reducción. Todo tratamiento que aumente ese potencial podrá inhibir la formación de toxinas aun antes de la destrucción del germen. En cualquier caso, el efecto terapéutico está en función de la PaO₂ alcanzada; es decir, de la presión a que es aplicado el oxígeno. Si bien la inhibición de la formación de alfa-toxina y el efecto bacteriostático sobre el clostridio se obtienen a partir de 2,5 ATA, es preciso alcanzar una presión de 3 ATA para lograr efecto bactericida sobre el germen.

En la década de los sesenta se ensayó la OHB en otras enfermedades producidas por clostridios⁸. Algunas revisiones bien controladas salieron al paso de ciertas comunicaciones iniciales, demostrando que la OHB no ofrecía en el tétanos ventajas importantes frente a las modalidades terapéuticas clásicas⁹.

Publicaciones más recientes en la Unión Soviética¹⁰ comunican efectos beneficiosos en casos graves de botulismo, si bien no conocemos referencias al respecto procedentes del área occidental.

En la práctica la eficacia real de la OHB en la GG ha sido también cuestionada. Las exhaustivas revisiones realizadas en 1980 por Heimbach¹¹ y en 1984 por Bakker, sucesor de Boerema¹², repasando este último 458 citas bibliográficas, demuestran disminuciones de la mortalidad y del número de amputaciones en las evaluaciones retrospectivas de la mayoría de los centros que disponen de servicios de MH.

Demello et al realizaron en 1973¹³ un estudio comparativo en 187 perros divididos en 8 grupos de experimentación. Se inocularon *Clostridium perfringens* en masas musculares, y los animales desarrollaron cuadros típicos de GG. Se comparó la eficacia de las tres modalidades de tratamiento: penicilina (P), cirugía (C) y OHB, aisladamente y mediante todas las combinaciones matemáticamente posibles entre ellas. Todos los animales del grupo control, y

los que fueron tratados con cirugía u OHB solas, murieron antes de las 72 horas. El grupo que recibió P + C + OHB ofreció una supervivencia del 95 %, seguido del grupo C + P (70 %) y del OHB + P (55 %).

La OHB no sustituye de ningún modo a un desbridamiento amplio en la GG, si bien plantea un cambio en la estrategia quirúrgica. Si el paciente es tributario de OHB, el acto quirúrgico debe realizarse en dos tiempos. En una primera intervención, temprana y rápida, se eliminarán los tejidos obviamente necróticos, se liberarán compartimientos, fascias y muñones de amputación, permitiendo una vía de drenaje aéreo, y se evitarán inicialmente excisiones radicales. El paciente será sometido a continuación a OHB intensiva realizando 3 sesiones de 90-120 minutos de duración a 3 ATA durante las primeras 24 horas. La reevaluación de la herida permitirá entonces al cirujano actuar en consecuencia, apreciando con mayor nitidez el límite de los tejidos inviables y adoptando la decisión adecuada a la nueva situación. En muchos casos podrá evitarse la amputación del miembro o, al menos, relegarla a un nivel más distal que permita una mejor calidad de vida al paciente. La OHB deberá luego proseguirse al ritmo de 2 o 3 sesiones en las siguientes 24 horas, e igual pauta en las siguientes. Generalmente no se precisa aplicar más de 7 sesiones.

El tratamiento antibiótico no sufre ninguna variación por la simultaneidad de la OHB. Si ésta se realiza en cámara multiplaza la medicación puede continuarse óptimamente en su interior¹⁴.

En nuestra modesta experiencia hemos tratado 33 casos de GG desde julio de 1981 hasta febrero de 1986, obteniendo una evolución favorable en 24 casos (72,7 %). En la literatura española existen asimismo varias referencias al respecto¹⁵⁻²².

Enfermedades producidas por gérmenes anaerobios no esporulados

La OHB ha demostrado efectos bacteriostáticos sobre varias cepas de *Bacteroides*, *Fusobacterium*^{23,24} y *Actinomyces*^{25,26}, y resultados satisfactorios en algunos trabajos clínicos.

No conocemos estudios controlados o comparativos que demuestren claramente en el hombre su mayor eficacia frente a los tratamientos farmacológicos actuales. Existen varios trabajos experimentales en curso.

Infecciones mixtas

El fundamento de su aplicación es, en estos casos, similar al de la GG; aunque la OHB ocupa aquí un lugar complementario. El desbridamiento y la com-

binación antibiótica adecuada en cada caso son las medidas preferentes a las cuales debe adaptarse la OHB. La pauta de tratamiento es inicialmente igual a la de la GG, aunque suele ser necesario un número mayor de sesiones. Existen abundantes referencias en la literatura al respecto señalando buenos resultados^{12,27-30}.

Infecciones crónicas producidas por gérmenes aerobios

Irvin et al^{31,32}, McAllister³³, y otros autores³⁴⁻³⁷ habían observado efectos bacteriostáticos *in vitro* sobre algunos gérmenes aerobios (*Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pyogenes*, *Streptococcus pneumoniae*, *Candida albicans*) sometidos a medio hiperbárico. En trabajos posteriores se obtuvieron resultados no siempre coincidentes³⁸.

En ocasiones, la OHB ha sido también ensayada en campos tan diversos como la *Mucormicosis*^{38,39}, *Lepra lepromatosa*^{40,42}, *Leptospirosis icterohemorrágica*⁴³, y otras. Todas estas sorprendentes indicaciones fueron amplia y exhaustivamente revisadas por Gottlieb⁴⁴.

Mader et al iniciaron en 1977 un estudio comparativo en osteomielitis crónicas producidas por *Staphylococcus* en tibias de conejo⁴⁵. Los animales fueron tratados con cefalotina (C) y OHB, solas o combinadamente. El resultado no evidenció diferencias estadísticamente significativas entre los grupos C, OHB, o C + OHB, aunque las tres formas de tratamiento demostraban resultados favorables frente al grupo control. Admitiendo, por tanto, que la OHB tenía una eficacia en principio igual a la cefalotina, descartaban la acción antimicrobiana directa como responsable de la misma.

En 1980 los mismos autores determinaron las presiones tisulares de oxígeno (PtO₂) en los huesos osteomielíticos de los animales estudiados con el mismo método anterior, obteniendo PtO₂ inferiores a 23 mmHg frente a 45 mmHg en los tejidos sanos⁴⁶. Evidenciaron asimismo inhibición de la actividad fagocítica de los polimorfonucleares (PMN) cuando se hallaban bajo presiones tisulares bajas. Sometieron a los animales a OHB y observaron que a 2 ATA, las PtO₂ en los huesos enfermos se elevaban por encima de 100 mmHg. La actividad de los PMN se recuperaba progresivamente y a 150 mm Hg alcanzaba su máximo. Estos hallazgos experimentales se correlacionaban posteriormente con la curación de la enfermedad en la mayoría de los animales tratados.

Mader et al han continuado esta misma línea de investigaciones correlacionando la actividad fagocítica de los PMN con las presiones tisulares de oxígeno en los territorios afectados de infecciones crónicas, y

observando su recuperación al aumentar los valores de PtO₂, e incrementos de formación de superóxido mutas por los gérmenes aerobios sometidos a altas tensiones de oxígeno⁴⁷⁻⁴⁹.

Estudios clínicos y revisiones efectuadas por Mainous⁵⁰, Bakker^{12,51}, Bingham⁵², Strauss⁵³, Borovich⁵⁴, Aleksandrov⁵⁵, Dolezal⁵⁶, Dekleva⁵⁷ y Eltorai⁵⁸ entre otros, refieren buenos resultados añadiendo OHB a los métodos clásicos en el tratamiento de las **osteomielitis crónicas refractarias**.

Algunos de los anteriores y otros numerosos autores, extienden esta indicación, y ofrecen resultados favorables en las infecciones crónicas de partes blandas^{59,64}, en la otitis externa maligna⁶⁵ y en las infecciones crónicas de partes blandas⁵⁹⁻⁶⁴, en la otitis externa maligna⁶⁵ y en algunas infecciones generales de evolución tórpida o comprometida⁶⁶⁻⁷⁴.

Conclusiones

En los últimos 25 años se han producido más de 3.000 publicaciones sobre aplicaciones de la OHB en diversos campos de la patología. Muchas de ellas inciden explícitamente en patología infecciosa, si bien algunas indicaciones y su hipotética generalización pueden ser difíciles de aceptar. Aproximadamente la mitad de esos trabajos proceden de Europa del Este obedeciendo a un criterio de indicación, substancialmente distinto del occidental, en el que la OHB es contemplada como medida de apoyo junto a los tratamientos clásicos de un amplísimo conjunto de enfermedades⁷⁵.

La OHB ha sido objeto de muchos trabajos clínicos y experimentales, en animales y en el hombre, que permiten hoy perfilar sus indicaciones reales.

La eficacia de la OHB en el tratamiento combinado de la **Gangrena Gaseosa** está bien documentada y se apoya en una amplia experiencia compartida por muchos centros. Si bien esta modalidad terapéutica se debe aplicar junto a los métodos convencionales y nunca aisladamente, la OHB debe ocupar un lugar preferente en el tratamiento de la mionecrosis clostridial.

Varios autores aceptan con la misma contundencia la indicación de la OHB en la **osteomielitis crónica refractaria**.

La OHB puede ser una eficaz medida complementaria a disponer siempre que sea posible en el tratamiento de las **infecciones mixtas**, especialmente de partes blandas.

Varios trabajos clínicos y algunas casuísticas, generalmente poco amplias, sugieren un posible efecto beneficioso de la OHB junto a los tratamientos convencionales en determinadas **infecciones crónicas** producidas por gérmenes aerobios de evolución tórpida. Su indicación se apoya en trabajos experi-

mentales bien documentados. Esta aplicación de la OHB parece muy extendida en la Unión Soviética.

Otras variadas y anecdóticas aplicaciones de la OHB en patología infecciosa deben ser consideradas como experimentales. La OHB está muy lejos de constituir la panacea de ninguna enfermedad, excepción hecha del disbarismo y el embolismo gaseoso. Su correcta utilización en el momento y del modo adecuado puede ser, no obstante, de gran utilidad en el tratamiento de las enfermedades anteriores, en las que a veces son insuficientes los métodos terapéuticos convencionales.

La abundante literatura al respecto parece confirmarlo, pero al mismo tiempo puede abrir la puerta falsa que dé entrada a tratamientos o actitudes inadecuadas. Es preciso recordar las patéticas palabras del profesor Boerema en la clausura del II Congreso Internacional de Medicina Hiperbárica clamando por la moderación, y la rectitud. Sus consejos no siempre se han seguido y ésta puede ser la causa de algunas opiniones preconcebidas. Como siempre en Medicina, la objetividad y el rigor marcan el camino que debemos seguir los que ejercemos esta disciplina. La amplitud de criterio y la ausencia de escepticismo son la contrapartida que debemos esperar del resto de la comunidad médica.

BIBLIOGRAFIA

- Boerema I, Meyne NG, Brummelkamp WK, Bouma A, Mensch MH, Kamermans F, Stern Hanf M, vanAalderen W. Life without blood. *J Cardiovasc Surg* 1960; 1:333-146.
- Frank L, Massaro D. Oxygen toxicity. *Am J Med* 1980; 69:117-126.
- Clark JM. The oxygen toxicity and tolerance. En: Davis y Hunt, ed. *Hyperbaric Oxygen Therapy*, Bethesda Undersea Medical Society 1979; 60-72.
- Brummelkamp WH, Hogendijk J, Boerema I. Treatment of infections (clostridial myositis) by drenching the tissues with oxygen under high atmospheric pressure. *Surgery* 1961; 49:299-302.
- Hill GB, Osterhout S. Experimental effects of Hyperbaric Oxygen on Selected Clostridial Species. (I) *In vitro* and (II) *In vivo* studies in mice. *J Infect Dis* 1972; 125:17-35.
- Holland JA, Hill GB, Wolfe WG, Osterhout S, Saltzman HA, Brown IW. Experimental and clinical experience with hyperbaric oxygen in the treatment of clostridial myonecrosis. *Surgery* 1975; 77:75-85.
- Demello FJ, Hashimoto T, Hitchcock CR y Haglin JJ. The effect of hyperbaric oxygen on the germination and toxin production of *Clostridium perfringens* spores. En: *Proceedings of the IV International Congress on Hyperbaric Medicine*. Eds. J Wada y T Iwa, Igaku Shoin Ltd 1970; 276-281.
- Pascale LR, Wallyn RJ, Goldefein S, Gumbier SH. Treatment of Tetanus by Hyperbaric Oxygenation. *JAMA* 1964; 189(6):408-410.
- Milledge JS. Hyperbaric Oxygen Therapy in Tetanus. *JAMA* 1968; 203(10):155-156.
- Nikiforov VN, Akselrod A Yu, Nikiforov VV, Tsipis AE. Hyperbaric oxygen in botulism. En: Feyuni SN, ed. *Hyperbaric Medicine*. *Proceedings of the 7th International Congress*. Moscú, Nauka 1983; 120-122.
- Heimbach RD. Gas Gangrene: Review and up-date. *HBO review* 1980; 1:41-61.
- Bakker DJ. The use of hyperbaric oxygen in the treatment of certain infectious diseases especially gas gangrene and acute dermal gangrene. Amsterdam, Drukkerij Veenman BV 1984.
- Demello FJ, Haglin JJ, Hitchcock CR. Comparative study of experimental Clostridium perfringens infection in dogs treated with antibiotics, surgery and hyperbaric oxygen. *Surgery* 1973; 73(6):936-941.
- Font A, Cano R. Adaptación de las técnicas médicas y de enfermería al medio hiperbárico (Resumen). Congreso de la Sociedad Española de Medicina y Enfermería Intensiva y Unidades Coronarias; Granada, abril 1983.
- Desola Alà J, Escalante Moreno JF, Escalas Llimona F, Solano Puerta C, Brull Martorell J, Prim Gutiérrez J. Eficacia de la Oxigenoterapia Hiperbárica en el tratamiento de la mionecrosis gangrenosa. *Med Clí (Barc)* 1981; 76:281-282.
- Desola Alà J, Escolà Grau E, García San Pedro A. Oxigenoterapia Hiperbárica en las infecciones graves por clostridios. *Enf Infecc* 1984; 2:278-279.
- Soler-Obradors M, Arnau E, Cerdá M, de la Torre FJ, León C, Oliveró R, Padró J., Peracaula R, Rius J, Tomasa A. Gangrena gaseosa secundaria a inyecciones parenterales. Estudio clínico de siete casos. *Med Clí (Barc)* 1976; 67:135-138.
- Ascorbe A, Fernández G, Martínez M, Martínez J, Avelló F. Nuestra experiencia en el tratamiento de la Gangrena Gaseosa con oxígeno hiperbárico. *Rev Exp Anest* 1969; 16:549.
- Schoendorff G, Santamaría G, García J, Lozano F, Cozar J, Sánchez A, Raviña J, Montero A. Estado actual de la Oxigenoterapia Hiperbárica. *Hosp Gen* 1969; 9:553-556.
- Soler M, Tomasa A, de la Torre FJ, Figueras J, León C, Peracaula R, Padró J. La oxigenoterapia Hiperbárica en el tratamiento de la Gangrena Gaseosa. *Med Clí (Barc)* 1974; 62:265-268.
- Soler-Obradors M, Bofill J, Cerdá M, Klamburg J, de la Torre FJ, León C, Olivero R, Padró J, Peracaula R, Rius J, Tomasa A. Miositis gaseosa por clostridios. A propósito de 31 casos. *Rev Quir Esp* 1976; 3:75-79.
- Ramon Soler R, Baxarias Gascón P, Mas Marfany J. Gangrena Gaseosa: Tratamiento con Oxígeno Hiperbárico. *Rev Esp Anest* 1980; 27:493-499.
- Hill GB. Hyperbaric Oxygen exposures for intrahepatic abscesses produced in mice by non-sporeforming anaerobic bacteria. *Antimicrob Agents Chemother* 1976; 9(2):312-317.
- Schreiner A, Tonjum S, Digranes A. HBO Therapy in Bacteroides Infections. *Acta Chir Scand* 1974; 140:73-76.
- Manheim SD, Voleti Ch, Ludwig A, Jacobson JH. Hyperbaric oxygen in the treatment of actinomycosis. *JAMA* 1969; 210(3):552-553.
- Bazhanov NN, Kaspamva BV, Kapnik ME, Genkin ME, Novikova LL. Application of Hyperbaric Oxygenation in the treatment of Actinomycosis of the maxillofacial region. *Stomatologia* 1980; 59(2):28-29.
- Pla M, Cohen M, Mader JT. Necrotizing scrotal fasciitis or myofasciitis, Fournier's disease: criterial for adjunctive treatment with hyperbaric oxygen. En: Undersea Society, Inc. Gulf Coast Chapter Annual Scientific Meeting (Resumen y programa). Ed. Undersea Medical Society, Bethesda 1983.
- Diez Prieto F, Ginestal Gómez RJ, Gaude Cazaña. Gangrena de Fournier. Estudio de ocho casos tratados con oxigenoterapia hiperbárica. *Med Intens* 1979; 3(2):85-89.
- Bourde J, Gouin F, Fredenucci P, Giuly J, Colonna PP, Lamy J. Nécrose cutanée des organes génitaux externes guérie par oxígeno therapy hyperbare. *Press Médicale* 1971; 79:2.328.
- Loder RE. Infected hip prostheses. *Brit Med J* 1980; 281:148.
- Irvin TT, Norman JN, Suwanagul A, Smith G. Hyperbaric oxygen in the treatment of infections by aerobic microorganisms. *Lancet* 1966; (1):392-394.
- Irvin TT, Norman JN, Suwanagul A, Smith G. Hyperbaric oxygen therapy in experimental staphylococcal infection. *Brit J Surg* 1967; 54(7):595-597.
- McAllister TA, Stark JM, Norman JN, Ross RM. Inhibitory effects of hyperbaric oxygen on bacteria and fungi. *Lancet* 1963; (2):1.040-1.042.

34. Ross RM, McAllister TA. Protective action of hyperbaric oxygen in mice with pneumococcal septicaemia. *Lancet* 1965; (1):579-581.
35. Karz SC, Thompson RE, Depenbusch FL, Hart GB. Hyperbaric treatment of gangrene in pneumococemia. *JAMA* 1971; 217 (7):962-963.
36. Brown GL, Thomson PD, Mader JT, Hilton JG, Browne ME, Wells CH. Effects of hyperbaric oxygen upon *S. aureus*, *P. aeruginosa* and *C. albicans*. *Aviat Space Environ Med* 1979; 50 (7):717-720.
37. Cairney WJ. Effect of hyperbaric oxygen on certain growth features of *Candida albicans*. *Aviat Space Environ Med* 1978; 49 (8): 956-958.
38. Editorial (Medical News). Hyperbaric oxygen halts rhizopus infection. *JAMA* 1979; 242 (4): 314.
39. Price JC, Stevens DL. Hyperbaric oxygen in the treatment of rhinocerebral mucormycosis. *Laryngoscope* 1980; 90 (5, pt.1): 737-747.
40. Wilkinson FF, Robasco SA, Caloni BA, Eguia OF, Rubio RA. Conclusiones preliminares sobre el uso del oxígeno hiperbárico en lepra lepromatosa. *Revista de leprología Fontilles* 1970; 7 (5):459-471.
41. Wilkinson FF, Besuschio S, Chinelli C, Vegliante SN, Borasit N. Ultrastructure of lepromatous leprosy. Morphological analysis of the development of therapeutics. *Int J Lepr* 1979; 47 (2 supl): 364.
42. Youngblood DA. Hyperbaric oxygen in the treatment of Hansen's disease. *HBO review* 1984; 5:244-254.
43. Barats SM, Levin YL, Matkovsky BV. Hyperbaric oxygenation in treating icterohemorrhagic leptospirosis. *Sov Med* 1978; 10:125-128.
44. Gottlieb SF. Oxygen under pressure and microorganisms. En: Davis JC y Hunt TH, eds. *Hyperbaric oxygen therapy*. Bethesda, Maryland, Undersea Medical Society 1977. 79-99.
45. Mader JT, Guckian JC, Glass DL, Reinartz JA. Therapy with hyperbaric oxygen for experimental osteomyelitis due to staphylococcus aureus in rabbits. *J Infect Dis* 1978; 138:312-313.
46. Mader JT, Brown GL, Guckian JC, Wells CH, Reinartz JA. A mechanism for the amelioration by hyperbaric oxygen of experimental staphylococcal osteomyelitis in rabbits. *J Infect Dis* 1980; 142:915-922.
47. Hohn DC. Oxygen and leukocyte microbial killing. En: Davis JC y Hunt TH, eds. *Hyperbaric oxygen therapy*. Bethesda, Maryland, Undersea Medical Society 1977. 101-111.
48. Gregory EM, Fridovich I. Induction of superoxide dismutase by molecular oxygen. *J Bacteriol* 1973; 114:543-548.
49. Mader JT. Phagocytic killing and hyperbaric oxygen: antimicrobial mechanisms. *HBO review* 1981; 2:37-54.
50. Mainous EG. Hyperbaric oxygen in maxillofacial osteomyelitis, osteoradionecrosis, and osteogenesis enhancement. En: Davis JC y Hunt TH, eds. *Hyperbaric oxygen therapy*. Bethesda, Maryland, Undersea Medical Society 1977; 101-110.
51. Bakker DJ, Merkesteyn JPR. The role of hyperbaric oxygen in the treatment of chronic osteomyelitis and osteoradionecrosis of the jaws. 7th annual conference on the clinical applications of the hyperbaric oxygen (resumen publicado en: *HBO review* 1983; 4:83).
52. Bingham EL, Hart GB. Hyperbaric oxygen treatment of refractory osteomyelitis. *Postgrad Med* 1977; 61:70-76.
53. Strauss MB. Chronic refractory osteomyelitis: review and role of hyperbaric oxygen. *HBO review* 1980; 1:231-263.
54. Borovik PI. Hyperbaric oxygen in combined treatment of acute hematogenous osteomyelitis in children. En: Feyuni SN, ed. *Hyperbaric Medicine*. Moscú, Nauka, Proceedings of the 7th International Congress 1983; 257-261.
55. Aleksandrov NM, Sapov IA, Lotovin AP, Do Zui Tin, Balin VN, Nizova RF. Hyperbaric oxygen in the treatment and prevention of traumatic osteomyelitis of the mandible. En: Feyuni SN, ed. *Hyperbaric Medicine*. Moscú, Nauka, Proceedings of the 7th International Congress 1983; 266-268.
56. Dolezal V, Knezek J, Rybin B. Hyperbaric oxygen in the treatment of chronic osteomyelitis. *Cas Lek Cesk* 1983; 122 (39): 1.195-1.198.
57. Dekleva N, Vujnovic D. Suppurative osteomyelitis and the importance of hyperoxic therapy (resumen), *HBO review* 1984; 5:208.
58. Eltorai I, Hart GB, Strauss MB. Osteomyelitis in the spinal cord injured: a review and a preliminary report on the use of hyperbaric oxygen therapy. *Paraplegia* 1984; 22 (1): 17-24.
59. Bakker DJ, Roos J. Antibiotics and hyperbaric oxygen in serious soft tissue infections (resumen, 8th annual conference on the clinical applications of hyperbaric oxygenation). *HBO review* 1984; 5:5.
60. Delperro JR, Ohresser P, Guerinel G. Grangrène perinéel. A propos de 12 cases. *J Chir* 1983; 120 (11): 633-641.
61. Mader JT. Update. HBO and infections (8th conference on the clinical applications of hyperbaric oxygenation, resumen). *HBO review* 1984; 5:71.
62. Muravyeva LA, Aleksandrova YK. Surgical treatment of purulent lactation mastitis in combination with hyperbaric oxygen therapy. *Moscú Khirurgiia* 1982; 5:21-26.
63. Bakker DJ. Pure and mixed aerobic and anaerobic soft tissue infections: the role of surgery, hyperbaric oxygen and antibiotics. En: 8th International congress on Hyperbaric Medicine, Long Beach California. Ed. GB Hart 1984, 10.
64. Strauss MB, Klein MR, Hart GB. Resolution of infected nonhealing leg fractures. En: 8th International Congress on Hyperbaric Medicine, Long Beach, California. Ed. GB Hart 1984; 46.
65. Mader JT, Love JT. Malignant external otitis: cure with adjunctive hyperbaric oxygen. *Arch Otolaryngol* 1982; 108:38-42.
66. Mamistov VA, Dildin AS. Employment of hyperbaric oxygenation in the treatment of patients with acute generalized peritonitis. *Khirurgiia* 1976; 2:89-92.
67. Grokhovski VI, Konovart BN, Mogiliak OI. Hyperbaric oxygen in the complex treatment of diffuse peritonitis in children. *Vestn Khir* 1979; 123 (12): 71-75.
68. Bulynin VI, Khoselev PI, Barsukov VA. Hyperbaric oxygen in combined treatment of suppurative lung diseases. En: Feyuni SN, ed. *Hyperbaric Medicine*. Moscú, Nauka, Proceedings of the 7th International Congress 1983; 202-204.
69. Belokurov YN, Muravyova LA, Gramenitsky AB, Malafeyeva EV, Pavlychev RKh, Molodkin VM, Romanov VA. Hyperbaric Oxygenation in the therapy of general purulent infection. En: Feyuni SN, ed. *Hyperbaric Medicine*. Moscú, Nauka, Proceedings of the 7th International Congress 1983; 231-233.
70. Grokhovsky VI. Use of hyperbaric oxygen for diffuse peritonitis in children. En: Feyuni SN, ed. *Hyperbaric Medicine*. Moscú, Nauka, Proceedings of the 7th International Congress 1983; 243-245.
71. Lytkin MI, Kostin ED, Kostyuchenko AL, Lesnitsky LS, Buravtsev VI. Hyperbaric oxygen in the treatment of acute purulent lung and pleura diseases. En: Feyuni SN, ed. *Hyperbaric Medicine*. Moscú, Nauka, Proceedings of the 7th International Congress 1983; 245-247.
72. Newton WD, Harford FJ, Ehler WJ, Cramer FS. The use of hyperbaric oxygen in experimental intraabdominal sepsis. En: 8th International Congress on Hyperbaric Medicine, Long Beach, California. Ed. GB Hart 1984; 2.
73. Petrovsky BV, Tsatsanidi KN, Bogomolova NS, Tuganbekov TU. Combined treatment of peritonitis caused by nonsporulating anaerobes. En: Hart GB, ed. Long Beach, California, 8th International Congress on Hyperbaric Medicine (resumen) 1984; 62.
74. Lampl L, Frey G, Pilgramm M. Anaerobic brain abscesses after tonsillectomy. Life saving HBO therapy. En: Hart GB, ed. Long Beach, California, 8th International Congress on Hyperbaric Medicine (resumen), 1984; 26.
75. Desola Alà J. VII Congreso Internacional de Medicina Hiperbárica. 13-XI-1981; 919:41-44.