



**Facultade de Enfermaría e Podoloxía
UNIVERSIDADE DA CORUÑA**

GRAO EN PODOLOXÍA

Curso académico 2014/2015

TRABALLO DE FIN DE GRAO

**Efectividad de la terapia hiperbárica en los
distintos tipos de úlceras en pie diabético.**

Mónica Fernández Carneiro.

Diciembre 2014

Tutor del trabajo: Pedro Gil Manso

Efectividad terapia hiperbárica

ÍNDICE:

	páginas
1- Resumen estructurado.....	4
a. Introducción	4
b. Metodología.....	4
c. Resultados.....	4
d. Conclusión.....	4
2- Introducción.....	5
3- Formulación de la pregunta del estudio.....	8
4- Metodología.....	9
a. Criterios de inclusión y exclusión.....	9
b. Estrategia de búsqueda.....	9
i. Biblioteca Cochrane plus	
ii. Dialnet	
iii. Pubmed	
iv. ISI web of Knowledge	
v. Scopus	
5- Resultados.....	51
6- Discusión de resultados.....	58
7- Conclusión.....	61
8- Agradecimientos.....	63
9- Bibliografía.....	64
10- Anexos.....	68
a. Anexo I: tabla de contenidos	
b. Anexo II: nivel de evidencia	
c. Anexo III: grado de recomendación	

1- Resumen estructurado

- a. **Introducción:** Los pacientes diabéticos presentan un alto riesgo de padecer úlceras en los pies, neurológicas, vasculares o neuropáticas. Para nuestra profesión las úlceras son una de nuestras principales preocupaciones en torno a estos pacientes. Una vez que la úlcera está presente debe tratarse adecuadamente con los medios disponibles. Uno de los últimos medios disponible es la terapia hiperbárica u oxigenoterapia hiperbárica, una modalidad de terapia en la que el paciente se induce en una cámara donde se incrementa la presión y respira oxígeno a una presión superior a la atmosférica y esto facilitará el proceso de cicatrización.

- b. **Metodología:** En esta revisión sistemática se analiza la eficacia de los diferentes tipos de tratamiento de terapia hiperbárica para los distintos tipos de lesiones de pie diabético realizando una búsqueda bibliografía en diferentes bases de datos.

- c. **Resultados:** tras la consulta en diferentes bases de datos han sido seleccionados varios artículos en los que se incluye la terapia hiperbárica para el tratamiento de las úlceras de pie diabético, obteniendo 33 artículos seleccionados.

- d. **Conclusión:** la terapia hiperbárica es un buen tratamiento coadyuvante de las úlceras de los pies en los pacientes diabéticos. Esta terapia tendrá un coste-beneficio adecuado si la cámara ya está instaurada en el centro.

Útil para las úlceras isquémicas en pies de pacientes diabéticos, reduce las amputaciones mayores en miembros inferiores, mejora la calidad de vida.

2- Introducción: (1)

La medicina hiperbárica es una modalidad en la que el paciente se introduce en una cámara donde se incrementa la presión y respira oxígeno a una presión superior a la atmosférica. Es un sistema terapéutico consistente en utilizar la capacidad de transporte de O₂ disuelto de forma física en el plasma sanguíneo a una presión parcial considerablemente mayor a la que se respira normalmente. La oxigenoterapia hiperbárica es conocida desde hace más de 300 años pero se utiliza con criterios científicos desde hace 20-25 años.

Tipos de cámaras: se puede realizar en dos tipos de cámaras: monoplaza y multiplaza. La cámara monoplaza es una cámara de una sola plaza en la que se presuriza con O₂ puro, la posibilidad de técnicas intensivas es reducida.

Las cámaras multiplaza: se introducen más de una persona y se presuriza con aire comprimido y el paciente respira O₂ mediante un circuito semicerrado por una mascarilla.



Los efectos que a un individuo le producen al someterse a presión respirando O_2 son los derivados del efecto mecánico de la presión, los derivados del incremento del O_2 disuelto en el plasma en el organismo.

Los efectos de la oxigenoterapia hiperbárica son el estímulo de la microneovascularización y neovascularización, angiogenesis, reactivación de la capacidad fagocítica, acción bacteriostática sobre algunos gérmenes anaerobios, bloqueo de la formación de toxinas, eliminación carboxihemoglobina y acelera la cicatrización en heridas tórpidas.

Indicaciones de la oxigenoterapia hiperbárica: toda persona sometida a medio hiperbárico sufre un conjunto de efectos fisiológicos, pero el principal es el incremento de transporte de O_2 plasmático:

- Indicaciones preferentes: embolismo gaseoso, enfermedad descompresiva, intoxicación aguda por CO, necrosis de tejidos blandos, osteorradinecrosis.

Efectividad terapia hiperbárica

- Indicaciones tipo II (tratamiento recomendado):
 - o osteomielitis crónica refractaria (algunas osteomielitis son rebeldes al tratamiento y la oxigenoterapia hiperbárica estimula la fagocitosis y mejora las defensas locales)
 - o retardos de cicatrización, en algunos pacientes donde presentan trastornos tróficos de larga evolución debido a que son portadores de vasculopatías, diabetes, o isquemia por diversas razones, son susceptibles de ser tratados con oxigenoterapia hiperbárica.

La cicatrización es un proceso oxidependiente, con presiones de O₂ inferiores a 40 mmHg (oxígeno circulante) y de 20-30 mmHg (presión de oxígeno trascutáneo) la producción de fibroblastos, la formación de colágeno la neovascularización están ausentes o francamente disminuidas. Casos especiales es el pie diabético (objeto de este estudio) colgajos e injertos y reimplantes. La oxigenoterapia hiperbárica al incrementar el O₂ tisular rompe el círculo estimulando la neovascularización, la proliferación de fibroblastos y una estable producción de colágeno. La pauta de tratamiento suele ser sesiones entre 60-90 minutos a una presión entre 2-2, 4 ATA (atmosferas absolutas), hasta que se vea tejido de granulación que suele ser entre la 2^a y 4^a semana de tratamiento, aunque en ocasiones se requiere periodos de tratamiento más prolongados.), sorderas bruscas, isquemia por arteriopatía crónica.

Las contraindicaciones son neumotórax con mecanismo valvular, toracotomías, antecedentes de neumotórax espontáneo (se debe evaluar la relación efecto-beneficio), hipersusceptibilidad a episodios convulsivos, hipersensibilidad al O₂, y sinusitis aguda.

Las contraindicaciones menores son las siguientes infecciones de vías altas, dispepsias (trastorno que perturba la digestión) con flatulencia, procesos que cursan con fiebre y sinusitis.

3- Formulación de la pregunta:

Como podólogos una de nuestras preocupaciones en cuanto a los pacientes diabéticos son las úlceras y su evolución ya que también son una de las principales causas de amputación en estos pacientes.

Para tratarlas tenemos los tratamientos convencionales y como tratamiento utilizado recientemente tenemos la oxigenoterapia hiperbárica.

La oxigenoterapia hiperbárica es un método antiguo utilizado para otros medios (como por ejemplo los buzos en la marina) pero desde hace unos años se ha utilizado como tratamiento de las úlceras del pie diabético.

Este estudio se basará en saber si la terapia hiperbárica es eficaz en las úlceras en los pies en pacientes diabéticos.

Para ello realizaremos una revisión bibliográfica.

4- Metodología:

a- Criterios de inclusión y exclusión:

Para realizar este estudio de búsqueda bibliográfica, los criterios de inclusión tenidos en cuenta para la selección de artículos han sido:

- Se incluirán todas aquellas publicaciones que hayan tratado mediante terapia hiperbárica a pacientes diabéticos con úlceras en los miembros inferiores.

- Se incluirán artículos originales tales como revisiones sistemáticas, ensayos clínicos, ensayos clínicos controlados, ensayos clínicos aleatorizados y revisiones bibliográficas.

- Se incluirán todas aquellas publicaciones, que cumpliendo los criterios anteriores, estén recogidas en revistas de podología, patología diabética.

Los criterios de exclusión tenidos en cuenta para la elaboración del trabajo han sido:

- Se excluirán aquellas publicaciones que hagan referencia a pacientes tratados con terapia hiperbárica para otros fines como sordera, intoxicaciones, etc.

b- Estrategia de búsqueda

Este trabajo se realiza con la finalidad de conocer si la oxigenoterapia hiperbárica es un buen tratamiento para tratar las úlceras en los pacientes diabéticos y si dependen de los tipos de úlceras que tengan.

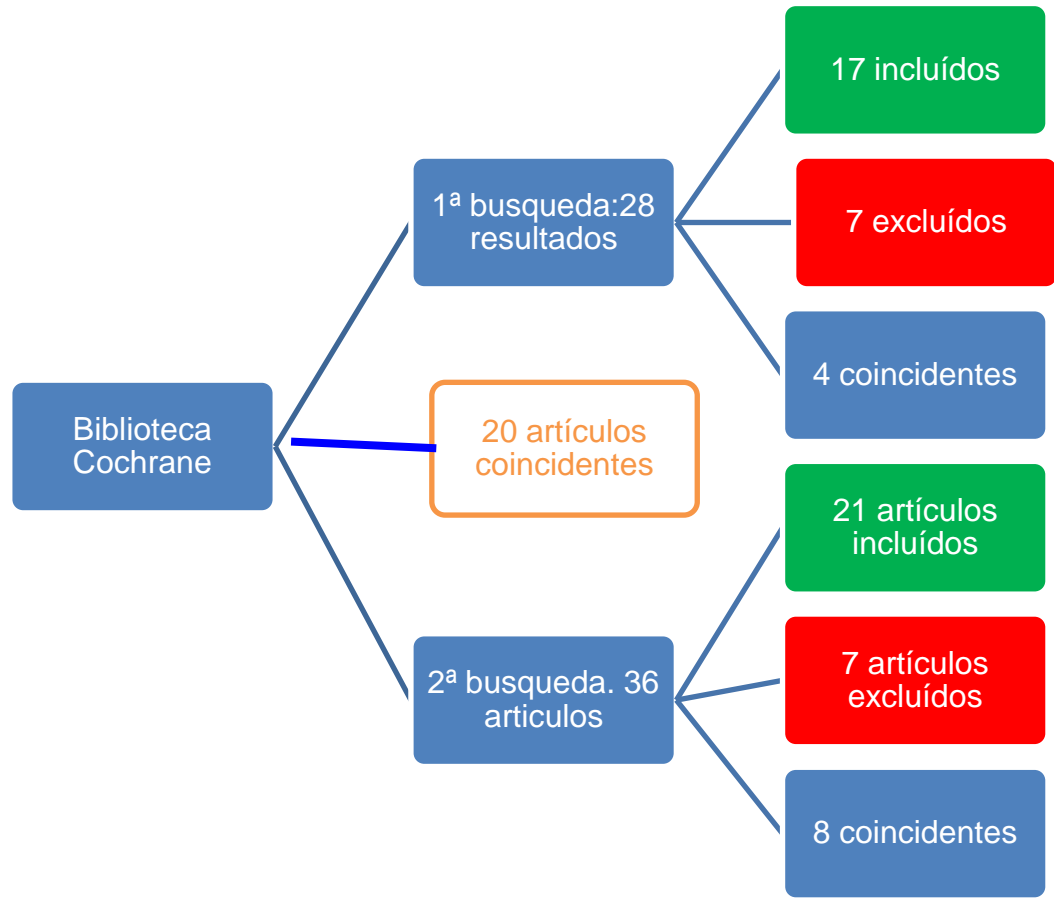
Para ello se realiza una búsqueda bibliográfica que nos permite acceder a los artículos que aborden el tema de la oxigenoterapia

hiperbarica. Las bases de datos consultadas para obtener revisiones sobre el tema son las siguientes:

- **Biblioteca Cochrane Plus**: es una de las principales fuentes de evidencia científica que existe en lengua española e inglesa. Las revisiones de la biblioteca Cochrane se basan en ensayos clínicos controlados y son altamente estructuradas y sistematizadas. La búsqueda se realiza en inglés mediante los siguientes términos:
 - Hyperbaric oxygen therapy and foot ulcers
 - Hyperbaric oxygen therapy and diabetic food
 - En castellano no encontramos ningún artículo.

Encontramos en la primera búsqueda 28 artículos de los cuales incluiremos 17 y en la segunda búsqueda encontramos 36 artículos de los cuales incluiremos 21.

Entre estas dos búsquedas se han encontrado 20 artículos coincidentes.

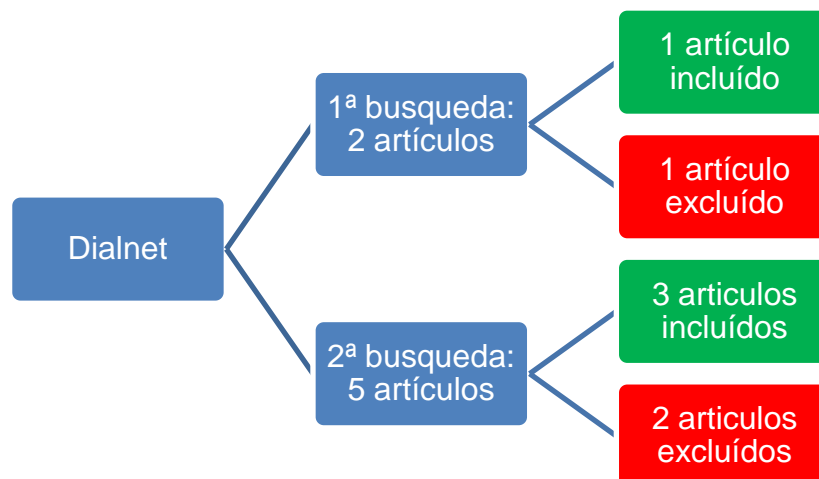


Artículos excluidos	
Artículo	justificación
<i>Peters E.J.G, Lipsky BA, Berendt AR, Embil JM, Lavery LA, Senneville E, Urbancic R V, Bakker K, Jeffcoate DWJ. A systematic review of the effectiveness of interventions in the management of infection in the diabetic foot. Diabetic/metabolism research and review supplement: proceedings of the 6th international symposium on the diabetic. 2012;28:142-162.</i>	Relacionado con la efectividad de las intervenciones en el pie diabético

Artículos excluidos	
Artículo	justificación
<p>Arnell P, Ekre O, Oscarsson N, Rosen A, Eriksson M, Svanberg T, Samueksson O. <i>Hyperbaric oxygen therapy in the treatment of diabetic foot ulcers and late radiation tissue injuries of the pelvis.</i> Health technology assessment, regional activity-based HTA.2012:44</p>	<p>Trata sobre el daño que produce la radiación en la pelvis</p>
<p>Lönddahl M, Katzman O, Mammarrlund C, Nilsson A, Landin-Olsson M. <i>Relationship between ulcer healing after hyperbaric oxygen therapy and transcutaneous oximetry, toe blood pressure and ankle-brachial index in patients with diabetes and chronic ulcers.</i> diabetologia.2011 jan;4</p>	<p>Relaciona la oxigenoterapia y la oximetría trascutánea</p>
<p>Ching-jen W, Re-Wen W, Ya-JU Y. <i>Treatment of diabetic foot ulcers: a comparative study of extracorporeal shockwave therapy and hyperbaric oxygen therapy.</i> diabetes and clinical practice.may 2011;92(2): 187-193</p>	<p>Comparacion entre la terapia hiperbarica y las ondas extracorpóreas.</p>
<p>Wang CJ, Kuo YR, Wu RW, Liu RT, Hsu CS, Wang FS, Yang KD. J. <i>Extracorporeal shockwave treatment for chronic diabetic foot ulcers.</i> surg res. 2009 marz; 152(1):96-103</p>	<p>Tratamiento con ondas extracorporeas</p>
<p>“Hinchliffe RJ, Valk GD, Aperlqvist J, Armstrong DG, Bakker K, Game FI, Hartemann-Heurtier A, Löndahl M, Price PE. <i>A systematic review of the effectiveness of interventions to enhance the healind of chronic ulcers of the foot in diabetes.</i> Diabetes metab res rev.2008 mayo-jun;24 (1):19-44</p>	<p>Efectividad de las intervenciones en las úlceras crónicas</p>

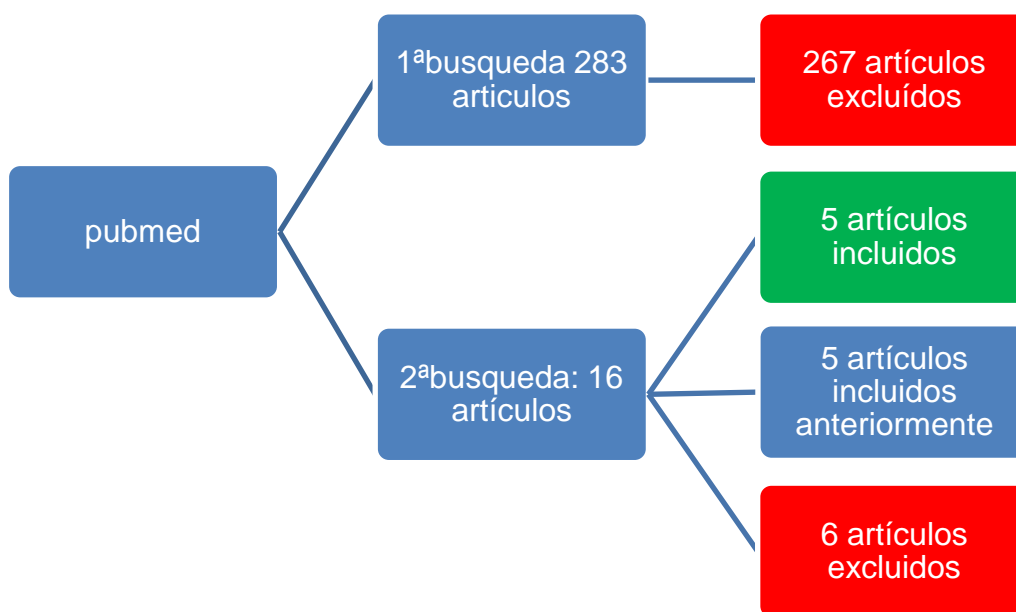
Artículos excluidos	
Artículo	justificación
Benjamin A, Lipsky, MD, Anthony R, Berend. <i>Hyperbaric oxygen therapy for diabetic foot wounds.</i> Diabetic care. May 2010;33(5):1143-1145	Trata solamente las heridas no las úlceras
Sun TB, Yang CC, Kuo TB. <i>Effect of hyperbaric oxygen on cardiac neural regulation in diabetic individuals with foot complications.</i> Diabetic med.2066 apr;23(4):360-366	Efectos de la regulación cardíaca y las complicaciones
LinTF, Chen SB, Niu KC. <i>The vascular effects of hyperbaric oxygen therapy in treatment of early diabetic foot.</i>	estudia los efectos vasculares

- **Dialnet:** en esta base de datos buscamos los artículos con las siguientes palabras clave.
 - “hyperbaric oxygen therapy and foot ulcers”
 - “hyperbaric oxygen therapy and diabetic foot”



Artículos excluidos	
Artículo	justificación
Ahmed M, Nabil M. <i>Adjunctivant hyperbaric oxygen and ozone therapy in the treatment of chronic leg and foot ulcers.</i> revista esp ozonoterapia. 2011 may; 1(1):44-56	Combinación de dos tratamientos, ozonoterapia y oxigenoterapia.
Philips JC. <i>Understanding hyperbaric oxygen therapy and its use in the treatment of compromised skin grafts and flaps.</i> Plastic surgical nursing: april-june 2005;25(2):72-80	Tratamiento de injertos y colgajos. No se encuentra en nuestro rango de años.
David P, Tobias H, Jorg S, Stanley D, Daneil M, Michael B. <i>Hyperbaric oxygen therapy in the treatment of radio-induced lesions in normal tissues: a literatura review.</i> radiotherapy and oncology. July 2004; 72(1):1-13	Tratamiento de las lesiones producidas por la radioterapia. No se adapta a nuestro intervalo de años.

- **Pubmed:** en esta base de datos introducimos los siguientes términos: hyperbaric oxygen therapy and foot ulcers in diabetic foot y encontramos 283 artículos. Procedemos a realizar un cribaje más exhaustivo nos podemos quedar con 16 artículos de los cuales 5 serán incluidos y 6 serán excluidos.

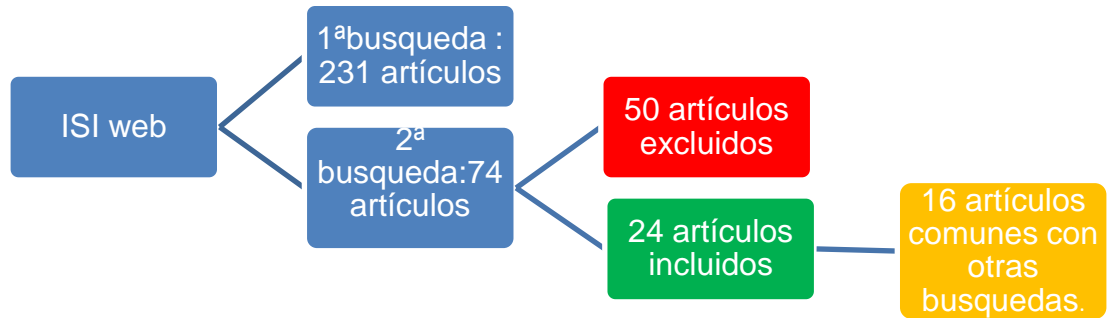


Artículos excluidos	
Artículo	Justificación
Figen A, Ahmet K, Levent K, Mert K, Hasan K, Cengiz K, Mustafa I. <i>IGf-1 increases with hyperbaric oxygen therapy and promotes wound healing in diabetic foot.</i> Diabetes res,2013;	Investiga el factor de crecimiento en respuesta al oxígeno hiperbárico. se encuentra entre los temas de estudio de nuestro trabajo.

Artículos excluidos	
Artículo	justificación
A,Wayne E, Richard G, Aurelia O, Wendy L, Ted S. Hyperbaric oxygen therapy and diabetic foot ulcers: Knowlwdge and attitudes of Canadian primary care physicians ". Fam Physician.2010 may;56(5): 444-452	Conocimeintos y actitudes de los medicos ante la terapia hiperbarica.
Kleopatra A, John D. Management of diabetic foot ulcers . Diabetes Ther. Dec 2012; 3(1):4	No es tema de nuestro estudio ya que no menciona la terapia hiperbarica.
Michael E. The treatment of diabetic foot infections: focus on ertapenem . Vasc Health Risk Manag. 2009;5:949-963	Trata sobre las infecciones de las ulceras.
Bauer E. Contemporary evaluation and management of the diabetic foot . Scinetifica (cairo).2012; 2012)	Habla de la evolucion del pie diabético.
Landau Z, Schattner A. Topical hyperbaric oxygen and low energy laser therapy for chronic diabetic foot ulcers resistant to conventional treatment . Yale J Biol Med.2001 mar-apr;74(2): 95-100	Oxígeno hiperbárica tópica y la terapia con láser de baja energía para las úlceras del pie diabético crónicas resistentes al tratamiento convencional.

- **ISI Web of Knowledge:** en esta base de datos buscaremos los artículos con las siguientes palabras clave: hyperbaric oxygen therapy, diabetic foot y foot ulcers encontrando 74 artículos de los cuales 24 artículos

serán incluidos. De estos artículos 16 son comunes a las otras búsquedas.



Artículos excluidos	
Artículo	justificación
Gronberg A, Mahlupuu M, Stahle M, Whately-Smith C, Rollman O. <i>Treatment with LL-37 is safe and effective in enhancing healing of hard-to-heal venous leg ulcers: a randomized, placebo-controlled clinical trial.</i> Wound repair and regeneration.2014;22(5):613-621	No habla de la terapia hiperbárica como tratamiento de las úlceras.
Baltzis D, Eleftheriadou L, Veves A. <i>Pathogenesis and Treatment of Impaired Wound Healing in Diabetes Mellitus: New Insights.</i> Advances in therapy. 2014; 31(8): 817-836.	Estrategias de tratamiento basadas en células, factores de crecimiento y futuras tratamientos.

Artículos excluidos	
Artículo	justificación
Mozdzanowski C, Perdrizet GA. <i>peripheral neuropathy may increase the risk for asymptomatic otic barotrauma during hyperbaricoxygentherapy: Research report.</i> Undersea and hyperbaric med.2014;41(4):267-272.	Informe de investigación sobre el riesgo de trauma óptico en el tratamiento con oxígeno hiperbárico.
Cakmak T, Metin S, Yaman H, Demirbas S, Yildiz S, Turker T, Akin A. <i>The effect of hyperbaric oxygen therapy on ischemia-modified albumin levels in people with diabetes with foot ulcers.</i> Undersea and hyp med. 2014; 41(4):277-281.	Efecto de la terapia hiperbárica en los niveles de albúmina.
Braun L, Fisk W, Leve-Tov H, Kirsner R, Isseroff R. <i>Diabetic Foot ulcer: an evidence-based treatment update.</i> American jour of clinic.2014; 15(3):267-281.	No menciona la terapia hiperbárica.
Wang CJ, Wu CT, Yang YJ, Liu RT, Kuo YR. <i>Long-term outcomes of extracorporeal shockwave therapy for chronic foot ulcers.</i> Journal of surgical. 2014; 189(2): 366-372.	Tratamiento con ondas de choque.

Artículos excluidos	
Artículo	justificación
Zhou YY, Liu W, Yang YJ, Lu GD. <i>Use of hyperbaric oxygen on flaps and grafts in China: Analysis of studies in the past 20.</i> Undersea and hyperb med. 2014; 41(3): 209-216.	Uso de la terapia hiperbárica en colgajos e injertos.
DeLorenzi C. <i>complications of injertable Fillers, part2: vascular complications.</i> Aesthetic surgery jour.2014; 34(4): 584-600	Complicaciones de los injertos.
Nasole E, Nicoletti C, Yang Z. <i>effects of alpha lipoic and its R plus enantiomer supplemented to hyperbaric oxygen therapy on interleukin-6, TNF and EGF production in chronic leg wound healing.</i> Jour of enzyme inh and med chemistry. 2014; 29(2):297-302.	No entra dentro de los temas de nuestro estudio.
Bertesteanu S, Triaridis S, Stankovic M. <i>polymicrobial wound infections: pathophysiology and current therapeutic approaches.</i> Intern jour of pharmaceutics. 2014; 463(2): 119-126	No trata de la terapia hiperbárica.
Dassan M, Paul V, Chadha S. <i>acute pulmonary edema due to hyperbaric oxygen therapy.</i> 2014; 145(3): suppl 74.	Terapia hiperbárica en el tratamiento del edema pulmonar.

Artículos excluidos	
Artículo	justificación
Ubbink D, Santema T, Stoekenbroek R. Systematic wound care: a meta-review of Cochrane systematic reviews. Surg techn intern.2014;24:99-111.	No trata las úlceras con la terapia hiperbárica.
Stock C, Gukasyan N, Muniappan S. Hyperbaric oxygen therapy for the treatment of anastomotic complications after tracheal resection and reconstruction. Journ of thoracic and card. 2014; 147(3):1030-1035.	La terapia con oxígeno hiperbárico para el tratamiento de las complicaciones anastomóticas después de la resección traqueal y reconstrucción.
Gale S, Lurie F, Treadwell T. Dominant wounds. Wounds-a compendium of clinic research and pract. 2014; 26(1): 1-12.	No trata el tema de la oxigenoterapia.
Drenjancevic I, Kibel A. restoring vascular function with hyperbaric oxygen treatment:recovery mechanisms. Journ of vasc research. 2014; 51(1):1-13	No es tema de nuestro estudio.
Dabiri G, Heiner D, Falanga V. The emerging use of bone marrow-derived mesenchymal stem cell in the treatment of human chronic wounds. Exp opinion on emerging drugs. 2013; 18(4): 405-419.	Tratamiento con células madre

Artículos excluidos	
Artículo	justificación
<p>Belley R, Buteau D, Chateau-Degat M. Fungal microflora of skin and their role in biofilm infection. Intern wound jour. 2013;10(6):713-714.</p>	No es tema de nuestro estudio.
<p>Kendall A, Whatmore J, Winyard P. Hyperbaric oxygen therapy reduces neutrophil-endothelial adhesion in chronic wound conditions through S-nitrosation. Wound repair and regeneration.2013; 21(6):860-868.</p>	La oxigenoterapia hiperbarica reduce la adhesion de los neutrofilos.
<p>Greer N, Foman N, MacDonald R. Advance wound care therapies for nonhealing diabetic, venous, and arterial ulcers. Annals of intern medc. 2013;159(8):532</p>	No es tema de nuestro estudio.
<p>Kuffler D. Patelet-rich plasma and the elimination of neuropathic pain. P molecular neurobiology. 2013; 48(2):315-332.</p>	Tratamiento con plasma rico en plaquetas.
<p>Fernandes FL, Lavor M, Guilherme M. Hyperbaric oxygen therapy in treatment of perichondritis of the pinna. Diving and hyp med.2013;43(3):166-167.</p>	Tratamiento con terapia hiperbárca para la pericondritis.
<p>Peters E, Lipsky B. Diagnosis and management of infection in the diabetic foot. Medical clinics of Noth America. 2013;97(5): 911</p>	No trata sobre la terapia hiperbárca.

Artículos excluidos	
Artículo	justificación
<p>Kemik O, Adas G, Arikan S. Evaluation of the effects of hyperbaric oxygen treatment and enoxaparin on left colon anastomosis. An experimental study. Europ review for medc and pharm. 2013;17(17):2286-2292.</p>	No es tema de nuestro estudio.
<p>Hakim E, Heitzman J. Wound management in the presence of peripheral arterial disease. Topic in geriatric rehabilitation. 2013;29(3):187-194.</p>	No está dentro del tema de nuestro estudio.
<p>Howard M, Asmis R, Evans K. Oxygen and wound care: a review of current the therapeutic modalities and future direction. Wound repair and regeneration.2013;21(4):503-511.</p>	No trata de la terapia hiperbárica.
<p>Papanas N, Mani R. Advances in infections and wound healing for the diabetic foot: the die is cast. Journ of lower extr wound. 2013;12(2):83-86.</p>	No trata sobre la terapia hiperbárica.

Artículos excluidos	
Artículo	Justificación
Georgakarakos E, Charalampidis D, Kakagia D. Current achievements with tropical negative pressure to improve wound healing in dehiscent ischemic stumps of diabetic patients: a case series. Internat jour of lower extr wound. 2013; 12(2):138-145.	Tratamiento con presión negative.
Park N, Allen L, Driver V. Updating on understanding and managing chronic wound. R dermt therp.2013;26(3): 236-256	No trata sobre la terapia hiperbárica.
Khandelwal S, Chaudhary P, Poddar D. Comparative study of different treatment options of Grade III and IV diabetic foot ulcers. Clinics and practice.2013;3(1): 9	No incluye la terapia hiperbárica.
Fuller A, Giardina C, Hightower L. Hyperbaric oxygen preconditioning protects skin from UV-A damage. Cell stress y chaperones.2013;18(1):97-107	Protección frente a rayos UV
Coskun O, Savasci U, Krakas A. Evaluation of diabetic foot infections in elderly patients. Turkish jour of geriatrics-turk geriatric dergisi. 2013; 16(4): 359-364	Evaluación de las infecciones

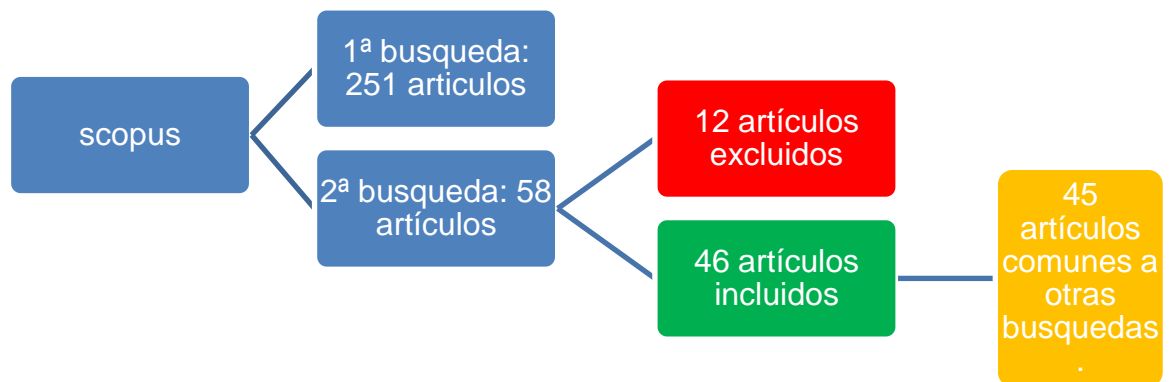
Artículos excluidos	
Artículo	justificación
Waniczek D, Kozowicz A, Muc-Wierzgon M. Adjunct methods of the standar diabetic foot ulceration therapy. Evidence-based complementary and alternative med. 2013; art 243568.	Tratamiento estandar para las ulceras.
Stewart S. Symmetrical peripheral gangrene and the use of systematic hyperbaric oxygen therapy. Journ of wound care. 2012;21(12):615-619.	Tratamiento exclusivo de la gangrene.
Altay F, Sencan I, Senturk G. does Treatment affect the levels of serum interleukin-6, interleukin-8 and procalcitonin in diabetic foot infection. Journ of diabetes and its complications. 2012;26(3):214-218.	El tratamiento afecta a los niveles de suero de interleucina 6,8 y la procalcitonina.
Gottrup F, Apelqvist J. Present and new techniques and devices in the treatment of DFU: a critical review of evidence. 6 th international symposium on the diabetes-metabolism research and reviewa.2012; 28(1):64-71.	No se encuadra en el tema de nuestro estudio.

Artículos excluidos	
Artículo	justificación
Kendall A, Whatmore J, Harries L. Changes in inflammatory gene expression induced by hyperbaric oxygen treatment in human endothelial cell under chronic wound conditions. Experimental cell research.2012;318(3):207-216.	Cambios en la expresión génica. No es tema de nuestro estudio.
Valacchi G, Zanardi L, Sticozzi C. Emerging topics in cutaneous wound repair. Environmental stressors in biology and medicine. 2012; 1259:136-144	No trata sobre la terapia hiperbarica.
Fathi M, Mawsouf M, Viebahn R. Ozone therapy in diabetic foot and chronic nonhealing wounds. Ozone-science y engineering. 2012;34(6):438-450.	Terapia con ozono.
Peters B, Jabra M, Ann OM, Graeme A. Polymicrobial interactions: impact on pathogenesis and human disease. clinical microbiology reviews. 2012;25(1):193.	Interacciones polimicrobianas.
Ndip A, Ebah L, Mbako A. Neuropathic diabetic foot ulcers-evidence- to- practice. Intern journ of general medc. 2012;5:129-134.	No trata las úlceras con terapia hiperbarica.

Artículos excluidos	
Artículo	justificación
<p>Snyder R, Drive V, Caroline E. Using a diagnostic tool to identify elevated protease activity levels in chronic and stalled wounds: a consensus panel discussion. Ostomy wound management.2011;57(12):36-46.</p>	<p>Herramientas para identificar los niveles elevados de proteasa.</p>
<p>Blanes M, Jose I. Consensus documento n treatment of infections in diabetic foot. Revist esp quimioterapia. 2011;24(4):233-262.</p>	<p>No menciona la terapia hiperbárica.</p>
<p>Hegde V, Prabhu V, Rao S. Effect of laser dose and treatment Schedule on excision wound healing in diabetic mice. Photochemistry and photobiology. 2011;87(6):1433-1441.</p>	<p>Efecto del laser en la curación de heridas.</p>
<p>Arsenault K, McDonald J, Devereaux P. The use of transcutaneous oximetry to predict complications of chronic wound healing: a systematic review and meta-analysis. Wound repair and regeneration.2011;19(6):657-663.</p>	<p>Uso de la oximetria.</p>
<p>Wang C, Ko J, Kuo Y. Molecular changes in diabetic foot ulcers. Diabetes research and clinical practice.2011;94(1):105-110.</p>	<p>Cambios moleculares en las ulceras del pie diabético.</p>

Artículos excluidos	
Artículos	justificación
Craighead P, Shea B, Nation J. Hyperbaric oxygen therapy for late radiation tissue injury in gynecologic malignancies. Current oncology.2011;18(5):220-227.	Terapia de oxígeno hiperbárico para la lesión tisular.
White R. Wound dressings and other treatment modalities in bioburden control. Journal of wound care.2011;20(9):431-439.	Los apósitos para heridas y otros tratamientos tópicos.
Han S, You H. Wound coverage using advanced technology in korea. Journal of the Korean medical association. 2011;54(6):594-603.	Cobertura de la herida en Corea.
Dinh T, Veves A. Treating diabetic ulcers. Expert opinion on pharmacotherapy. 2011;12(4):593-606.	No habla de la terapia hiperbárica.
Thom S, Milovanova T, Yang M. Vasculogenic stem cell mobilization and wound recruitment in diabetic patients:increased cell number and intracellular regulatory protein content associated with hyperbaric oxygen therapy. Wound repair and regeneration. 2011;19(2):149-161.	No utiliza la terapia hiperbárica para el tratamiento de las úlceras.

- **scopus:** en esta base de datos se han buscado los artículos con estas palabras clave: hyperbaric oxygen therapy, diabetic foot y foot ulcers. Se han encontrado 58 artículos, en la segunda búsqueda, seleccionando 46 de los cuales 45 son coincidentes con las demás búsquedas.



Artículos excluidos	
Artículo	Justificación
Skeik N, Porten BR, Isaacson E, Seong J, Klosterman DL, Garberich RF, Alexander JQ, Rizvi A, Manunga JM, Cragg A, Graber J, Alden P, Sullivan T. <i>Hyperbaric oxygen treatment outcome for different indications from a single center.</i> Annals of vascular surgery.2014.	No se centra en el tema de nuestro estudio

Artículos excluidos	
Artículo	justificación
<p>Hourelid N. <i>Shedding light a new treatment for diabetic wound healing: a review on phototherapy.</i> The scientific world journal. 2014;2014.art num 398412</p>	<p>Trata de la fototerapia.</p>
<p>Cakmak T, Metin S, Yaman H, Demirbas S, Yildiz S, Turker T, Akin A. <i>The effect of hyperbaric oxygen therapy on ischemia-modified albumin levels in people with diabetes with foot ulcers.</i> Undersea and hyperbaric medicine. 2014;41(4):277-281.</p>	<p>Modificaciones de la albúmina con la terapia hiperbárica.</p>
<p>Pawasauskas J, Perdrizet G. <i>Daily application of transdermal fentanyl patches in patients receiving hiperbaric oxygen therapy.</i> Journal of pain and palliative care pharmacotherapy. 2014;28(3):226-232</p>	<p>La aplicación diaria de parches de fentanilo transdérmico en pacientes que reciben tratamiento con oxígeno hiperbárico</p>
<p>Mozdzanoswki C, Perdrizet G. <i>Peripheral neuropathy may increase the risk for asymptomatic otic barotrauma during hyperbaric oxygen therapy:research report.</i> Undersea and hyperbaric medicine. 2014;41(4):267-272</p>	<p>Riesgo de barotraumas otico durante la terapia hiperbarica.</p>

Artículos excluidos	
Artículo	justificación
<p>Mulder G, Tenenhaus M, Souza G. <i>Reduction of diabetic foot ulcer healing time through use of advance treatment modalities.</i> International journal of lower extremity wounds. 2014; 13(4): 335-346</p>	no se centra en el tema de nuestro estudio
<p>Rümenapf G, Morbach S. <i>Wath can i with a patient with diabetes and critically impaired limb perfusion who cannot be revascularized?.</i> International journal of lowe extremity wounds. 2014;13(4):378-389.</p>	No se encuentra dentro de nuestro tema de estudio.
<p>Dabiri G, Heiner D, Falanga V. <i>The emerging use of bone marrow-derived mesenchymal stem cells in the treatment of human chronic wound.</i> Expert opinion on emerging drugs.2013;18(4):405-419.</p>	Uso de células madre.
<p>Fernandez FL, Lavor M, Carvalho GM, Guimaraes AC. <i>Hyperbaric oxygen in the treatment of perichondritis of the pinna.</i> Diving and hyperbaric medicine.2013;43(3):166-167</p>	No se centra en el tema de nuestro estudio.

Artículos excluidos	
Artículo	Justificación
Waniczek D, Kozowicz A, Muc-Wierzgon M, Kokot T. Adjunct methods of the standard diabetic foot ulceration therapy. Evidence-based complementary and Alternative medicine. 2013;2013. Article num 243568	No trata en ningun caso de la terapia hiperbarica.
Jayaraman P, Nathan P, Vasanthan P, Musa S, Govindasamy V. Stem cell conditioned medium: a new approach to skin wound healing management. Cell biology international. 2013;37(10):1122-1128.	No está relacionado con el tema de nuestro estudio.
Tecilazich F, Dinh T, Veves A. Emerging drugs for the treatment of diabetic ulcers. Expert opinion emerging drugs.2013;18(2):207-217.	No está relacionado con el tema de nuestro estudio.

5- Resultados:

Tras esta búsqueda hemos encontrado 34 artículos, los cuales describiremos brevemente a continuación.

- **“A prospective, double-blind, randomized, controlled clinical trial comparing standard wound care with adjunctive hyperbaric oxygen therapy to standard wound care only for the treatment of chronic, non-healing ulcers of**

the lower limb in patients with diabetes mellitus: a study protocol” (2): Un número limitado de estudios han utilizado un enfoque de doble ciego para evaluar la eficacia de la terapia de oxígeno hiperbárico en el tratamiento de las úlceras diabéticas. El objetivo principal de este estudio es evaluar la eficacia de la terapia de oxígeno hiperbárico más la atención estándar de las heridas en comparación con la atención estándar de las heridas. Ciento dieciocho de los pacientes con linfoma no-cicatrización de las úlceras diabéticas de el miembro inferior, se refirió al Centro de Investigación y Tratamiento Judy Dan están siendo reclutados si son al menos 18 años de edad, tienen diabetes 1 o 2 con una clasificación de Wagner de lesiones del pie 2, 3 o 4 en la inferior no sea miembro Tipo curación durante al menos 4 semanas. Los pacientes reciben tratamiento con oxígeno hiperbárico cada día durante 6 semanas durante la fase de tratamiento y se proporcionan cuidado de heridas en curso y evaluaciones semanales. Los pacientes deben volver al centro de estudios cada semana durante 6 semanas de seguimiento para la evaluación y el tratamiento de heridas. El resultado primario es la libertad de tener o cumplir con los criterios para, una amputación mayor (amputación por debajo de la rodilla, o el nivel metatarsiano) hasta 12 semanas después de la aleatorización. La decisión de amputar es realizada por un cirujano vascular. Otros resultados incluyen la curación de heridas, la eficacia, la seguridad, la utilización de recursos sanitarios, la calidad de vida, y costo-efectividad. El estudio tendrá una duración de un total de alrededor de 3 años. Discusión: Los resultados de este estudio proporcionará información detallada sobre la eficacia de la terapia con oxígeno hiperbárico para el tratamiento de las úlceras que no cicatrizan de la extremidad inferior. Esta será la primera controlado aleatorizado, doble ciego juicio por esta tecnología sanitaria que

evalúa la eficacia de la terapia de oxígeno hiperbárico en la prevención de amputaciones en pacientes diabéticos.

- **“hyperbaric oxygen therapy facilities healing of chronic foot ulcers in patients with diabetes”⁽³⁾**: El objetivo de este estudio es evaluar el efecto de la oxigenoterapia hiperbárica en el tratamiento de las úlceras crónicas del pie diabético, doble ciego, con placebo ensayo clínico controlado aleatorizado. Los resultados para el grupo que recibió TOHB se compararon con los del grupo que recibió el tratamiento con aire hiperbárico. Los tratamientos se dan en una cámara hiperbárica multi-lugar para 85 min al día (duración de la sesión 95 min), cinco días a la semana durante ocho semanas (40 sesiones de tratamiento). Noventa y cuatro pacientes con Wagner grado 2, 3, o 4 úlceras, que había estado presente durante más de 3 meses, se estudiaron. El estudio mostró que el tratamiento coadyuvante con oxigenoterapia hiperbárica facilita la cicatrización de las úlceras crónicas del pie en pacientes con diabetes.

- **“hyperbaric oxygen therapy for diabetic ulcers. Systematic review and meta-analysis”⁽⁴⁾**: Aproximadamente el 10-15 por ciento de las personas con Diabetes Mellitus desarrollan úlceras en los pies. El aumento de oxígeno, a través del uso de la oxigenoterapia hiperbárica se ha sugerido para estimular la cicatrización de úlceras reduciendo así el riesgo de amputación. El objetivo de esta revisión sistemática es evaluar la eficacia de la oxigenoterapia hiperbárica en las úlceras de la extremidad inferior en los pacientes con diabetes. Se realizó una búsqueda sistemática. Debido a la limitada evidencia, no es posible establecer de manera concluyente los beneficios y los daños del tratamiento de las úlceras de miembros inferiores diabéticos con oxigenoterapia hiperbárica. No se encontraron efectos

significativos en las tasas de amputación en la evidencia y en los estudios de alta calidad, no se encontraron diferencias.

- **“systematic review of the effectiveness of hyperbaric oxygenation therapy in the management of chronic diabetic foot ulcers”**: ⁽⁵⁾: el objetivo de este artículo es evaluar la eficacia y seguridad de la oxigenación hiperbárica como tratamiento adyuvante para las úlceras del pie diabético con una revisión sistemática y meta-análisis de la literatura. Se realizó un meta-análisis para evaluar la eficacia y seguridad de oxígeno hiperbárico en la gestión de las úlceras del pie. El análisis reveló que el tratamiento con oxigenoterapia hiperbárica se asoció con una reducción significativa en el riesgo de amputaciones mayores. Sin embargo, la tasa de amputaciones menores no fue afectada. Conclusiones: Este meta-análisis revela que el tratamiento con oxígeno hiperbárico mejoró la tasa de curación y reduce el riesgo de amputaciones mayores en pacientes con úlceras del pie diabético. Creer que la calidad de vida puede mejorarse en determinados pacientes tratados con terapia hiperbárica.

- **“Hyperbaric oxygen therapy in treatment of diabetic foot ulcers. Long-term follow-up”** ⁽⁶⁾: Tensión adecuada de oxígeno del tejido es un factor esencial en el control de infecciones y la cicatrización de heridas. La oxigenoterapia hiperbárica, sesiones diarias de la respiración de oxígeno a 2,5 bar aumento de la presión en una cámara hiperbárica, tiene acciones beneficiosas sobre la cicatrización de heridas, incluyendo acción antimicrobiana, la prevención del edema y la estimulación de los fibroblastos. El objetivo del presente estudio fue investigar el efecto a largo plazo de HBO en el tratamiento de las úlceras del pie diabético. Pacientes diabéticos con

úlceras crónicas del pie. Todos los pacientes fueron evaluados con las mediciones de la tensión de oxígeno transcutáneo, la presión arterial periférica, y HbA. diecisiete pacientes fueron sometidos a 40-60 sesiones de terapia de HBO, mientras que 21 pacientes fueron tratados convencionalmente. El tiempo de seguimiento fue de 3 años. el resultado fue que el 76% de los pacientes tratados con HBO se habían curado con la piel intacta en un tiempo de seguimiento de 3 años. El valor correspondiente para los pacientes tratados convencionalmente era 48%. Siete pacientes sufrieron amputación. la terapia de oxígeno hiperbárico complementario puede ser valiosa para el tratamiento de casos seleccionados de las úlceras del pie diabético hipóxicas, acelera la tasa de curación, reduce la necesidad de amputación, y aumenta el número de heridas que están completamente curados en largo plazo de seguimiento. Se necesitan estudios adicionales para definir mejor el papel de la terapia hiperbárica.

- ***“Hyperbaric oxygen therapy improves health related quality of life in patients with diabetes and chronic ulcer” (7):*** el tratamiento complementario con la terapia de oxígeno hiperbárico ha demostrado recientemente para mejorar la cicatrización de las úlceras en los pacientes de pie diabético crónico. El objetivo del presente estudio es evaluar si la terapia de oxígeno hiperbárico mejora la calidad relacionada con la salud de la vida en estos pacientes. es un estudio prospectivo aleatorizado doble ciego entorno controlado con placebo. Un total de 75 pacientes fueron incluidos en el estudio. La terapia con oxígeno hiperbárico mejora la calidad relacionada con la salud a largo plazo de la vida en pacientes con úlceras crónicas del pie diabético, posiblemente atribuibles a una mejor cicatrización de la úlcera.

- **“Canadian Diabetes Association technical review: the diabetic foot and hyperbaric oxygen therapy” (8):** Las úlceras del pie son una fuente significativa de morbilidad, mortalidad y calidad de vida para los pacientes con diabetes. La oxigenoterapia hiperbárica ha sido propuesta como posible tratamiento. En esta revisión técnica, los resultados de ensayos clínicos sobre el uso de las úlceras del pie diabético son revisados. Muchos de los estudios que examinan el papel de la oxigenoterapia hiperbárica en el tratamiento de úlceras diabéticas han sido retrospectivos, no aleatorizado y no controlado. los resultados de estos estudios sugieren que la oxigenoterapia puede acelerar el proceso curativo y reducir la amputación. La mayoría de los pacientes con Wagner grado 1 y 2 las úlceras se curan con cuidados convencionales (cuidado de heridas local y la descarga eficaz). Candidatos apropiados para la oxigenoterapia hiperbárica son pacientes con úlcera no cicatrizada grado Wagner 3 o más. Concluye que la terapia con oxígeno hiperbárico es un complemento rentable a la terapia estándar pero se necesitan estudios prospectivos para evaluar la el éxito a largo plazo.

- **“Fundamento científico de la oxigenoterapia hiperbárica en el tratamiento del pie diabético infectado grave en medicina basada en la evidencia” (9):** Cuando se habla de oxígeno hiperbárico, casi inmediatamente se vierten opiniones negativas y descalificaciones a priori, inclusive en muchos de los casos sin conocer el fundamento científico en que se apoya. Cuando una tecnología es desconocida provoca desconfianza y al no entenderla y estudiarla a profundidad, es más fácil descalificarla. Este artículo tiene como propósito dar a conocer

los aspectos generales más relevantes de la medicina hiperbárica, desde sus antecedentes históricos, su fundamento científico, sus mecanismos de acción, indicaciones actuales y los estudios de medicina basada en evidencias para su indicación a pacientes con pie diabético infectado grave. es una de las herramientas médicas más efectivas y seguras que pueden reducir la amputación mayor de extremidades de pacientes con pie diabético infectado grave. Es una opción de tratamiento estadísticamente comprobada y con apoyo de estudios en medicina basada en evidencias, siempre y cuando sea utilizado en forma conjunta con el tratamiento convencional, sin sustituir (ni retrasar) a la revascularización cuando sea necesaria ni la desbridación quirúrgica y las curaciones subsecuentes. Contrario a lo que muchos piensan, agregar oxígeno hiperbárico al tratamiento convencional del pie diabético infectado grave, además de disminuir los índices de amputación, resulta más barato que el tratamiento estándar al disminuir los días de estancia hospitalaria, medicamentos, uso de quirófanos, etc.

El tratamiento del pie diabético es una cadena de herramientas científicamente aprobadas, si falta una de ellas el resultado será malo. La oxigenación hiperbárica puede considerarse un eslabón más de esa cadena. Esta tecnología no es “la cura-todo” ni la panacea, y el uso inadecuado que algunos médicos hacen de la cámara hiperbárica es bajo su responsabilidad solamente, conducta que siempre deberá ser puntualizada negativamente, pero que no debe ser una causa de ataque a las bondades de esta tecnología.

- ***“adjunctive systemic hyperbaric oxygen therapy in treatment of severe prevalently ischemia diabetic foot ulcer: a randomized study” (10):*** Evalúa la eficacia de la terapia de

oxígeno hiperbárico además de un protocolo integral en la disminución de la tasa de amputación en pacientes diabéticos se estudiaron 70 sujetos diabéticos, los sujetos fueron asignados al azar para someterse a la terapia hiperbárica. Por último, 35 sujetos recibieron oxigenoterapia hiperbárica y otros 33 no lo hicieron. En el grupo tratado, tres sujetos se sometieron a una amputación mayor: dos por debajo de la rodilla y uno por encima de la rodilla. En el grupo no tratado, 11 sujetos (33,3%) fueron sometidos a una amputación mayor. La tensión de oxígeno transcutánea medida en el dorso del pie aumentó significativamente en los sujetos tratados con la terapia de oxígeno hiperbárico. Como conclusión la terapia con oxígeno hiperbárico en conjunto con un protocolo terapéutico multidisciplinario agresivo, es eficaz en la disminución de amputaciones mayores en los pacientes diabéticos con úlceras en los pies isquémicos prevalentemente graves.

- ***“hyperbaric oxygen for the treatment of diabetic foot ulcers: a systematic review” (1)***: Una revisión sistemática de ensayos clínicos aleatorios para evaluar el valor adicional de la oxigenoterapia hiperbárica en la promoción de la cicatrización de las úlceras del pie diabético y las amputaciones que impiden. Se realizaron búsquedas para identificar pacientes con úlceras del pie diabético publicados hasta agosto de 2013. Los estudios elegibles informaron la eficacia de la Oxigenoterapia complementaria en relación con la curación de heridas, amputaciones e intervenciones adicionales. Siete de los 669 artículos identificados cumplieron con los criterios de inclusión, que comprende 376 pacientes. Tres ensayos incluyeron 182 pacientes con úlceras isquémicas, dos ensayos estudiaron 64 pacientes con úlceras no isquémicas, y dos ensayos con 130 pacientes no especificaron el tipo de úlceras. Dos ensayos

fueron de buena calidad metodológica. El agrupamiento de los datos se consideró inadecuado debido a la heterogeneidad. En pacientes con úlceras isquémicas encuentran mayores tasas de curación completa en el seguimiento de 1 año, pero no encontró diferencias en las tasas de amputación. Un tercer ensayo en úlceras isquémicas encontró tasas de amputación importantes significativamente inferiores en los pacientes con Oxigenoterapia, pero no informó sobre la curación de heridas. Dos ensayos con tipos de úlcera desconocidos informaron efectos beneficiosos sobre las tasas de amputación, aunque el ensayo más grande utiliza una definición diferente para ambos resultados. Oxigenoterapia no influyó en la necesidad de intervenciones adicionales. La evidencia actual muestra alguna evidencia de la efectividad de la oxigenoterapia hiperbárica para mejorar la cicatrización de las úlceras diabéticas de la pierna en pacientes con isquemia concomitante. Se necesitan ensayos más grandes y de mayor calidad antes de la implementación de la Oxigenoterapia en la práctica clínica habitual en pacientes con úlceras del pie diabético pueden justificarse.

- ***“counterpoint: hyperbaric oxygen for diabetic foot wounds is not effective”*** ⁽¹²⁾: Aunque reconocido para el reembolso por Medicare y las principales compañías de seguros, la base de pruebas para hiperbárica. La terapia de oxígeno para el cuidado del pie diabético sigue siendo débil. Una revisión sistemática de la Colaboración Cochrane llegó a la conclusión de que la terapia de oxígeno hiperbárico puede tener valor en el tratamiento de úlceras diabéticas, pero los estudios revisados todos tenían defectos metodológicos, y el efecto positivo del tratamiento no se observó en el único ensayo aleatorio para incluir un brazo de tratamiento simulado. La oxigenoterapia hiperbárica consume recursos- muy sustancial y tiene el

potencial de consumir mucho más-que podría ser mejor gastado en otros aspectos de la gestión o la prevención de las úlceras del pie diabético. La oxigenoterapia hiperbárica no se debe ofrecer para las heridas del pie diabético hasta a gran escala, adecuadamente cegados, controlados y estudios aleatorios propulsados han demostrado claramente la eficacia y el costo eficacia en la curación de las úlceras y la prevención de la amputación mayor.

- ***“hyperbaric oxygen therapy as adjunctive treatment of diabetic foot ulcers” (13)***: La oxigenoterapia hiperbárica es una terapia a corto plazo, la inhalación de oxígeno de alta dosis y difusión, entregado sistemáticamente a través de las vías respiratorias y la sangre a alta presión utilizando cámaras hiperbáricas. Estimula la angiogénesis, reduce el edema, aumenta la formación de tejido de granulación por los fibroblastos que mejoran, y mejora la función de los leucocitos mediante la elevación de la presión parcial de oxígeno en el tejido. El número de ensayos clínicos que evalúan el efecto de la oxigenoterapia en la cicatrización de las úlceras del pie diabético es cada vez mayor, y hasta la fecha dos ensayos doble ciego controlados aleatorios han sido publicados, ambos mostrando una mejor curación a largo plazo.

- ***“hyperbaric oxygenation accelerates the healing rate of normischemia chronic diabetic foot ulcers: a prospective randomized study” (14)***: Estudia el efecto de la terapia sistémica oxigenación hiperbárica en el curso de la curación de las úlceras crónicas del pie diabético no isquémicas. Entre 1999 y 2000, 28 pacientes (edad media de 60,2 +/- 9,7 años, duración de la diabetes 18,2 +/- 6,6 años), de los cuales 87% tenían diabetes tipo 2, lo que demuestra los grados Wagner

crónicas úlceras del pie I-III sin síntomas clínicos de la arteriopatía, fueron estudiados. Ellos fueron asignados al azar para someterse a terapia hiperbarica porque sus úlceras no mejoraron más de 3 meses de tratamiento estándar completo. Todos los pacientes demostraron signos de neuropatía. La terapia hiperbarica se aplicó dos veces al día, 5 días a la semana durante 2 semanas; cada sesión duró 90 minutos a 2,5 ATA (aire absoluta de temperatura). El principal parámetro estudiado fue el tamaño de la úlcera del pie medido sobre el rastreo gráfico con un ordenador. Se evaluó antes de la oxigenoterapia y en el día 15 y 30 después de la línea de base. La oxigenoterapia fue bien tolerado en todos los pacientes excepto uno. La presión de oxígeno transcutánea (TcPO₂) medidos en el dorso de los pies de los pacientes fue de 45,6 +/- 18,1 mmHg (aire ambiente). Durante la terapia, la TcPO₂ medida alrededor de la úlcera se incrementó significativamente desde 21,9 +/- 12,1 a 454,2 +/- 128,1 mmHg (p <0,001). En el día 15 (es decir, después de la finalización de HBO), el tamaño de las úlceras disminuyó significativamente en el grupo HBO (41,8 +/- 25,5 frente a 21,7 +/- 16,9% en el grupo de control [P = 0,037]). Esta diferencia podría ya no ser observada en el día 30 (48.1 vs 41.7 30.3 +/- +/- 27,3%). Cuatro semanas más tarde, la curación completa se observó en dos pacientes que hayan sido sometidos HBO y ninguno en el grupo control. Además de la gestión multidisciplinar estándar, la oxigenoterapia duplica la tasa media de las úlceras crónicas en los pies no isquémicas en pacientes diabéticos seleccionados curación. La dependencia del tiempo del efecto de terapia hiperbarica justifica investigaciones adicionales

- ***“cost-effectiveness and budget impact of adjunctive hyperbaric oxygen therapy for diabetic foot ulcers”*** ⁽¹⁵⁾: La oxigenoterapia hiperbárica (OHB) es una terapia a corto plazo. La inhalación de oxígeno de alta dosis y difusión, entregado sistemáticamente a través de las vías respiratorias y la sangre a alta presión utilizando cámaras hiperbáricas. Estimula la angiogénesis, reduce el edema, aumenta la formación de tejido de granulación por los fibroblastos que mejoran, y mejora la función de los leucocitos mediante la elevación de la presión parcial de oxígeno en el tejido. El número de ensayos clínicos que evalúan el efecto de HBO en la cicatrización de las úlceras del pie diabético es cada vez mayor, y hasta la fecha dos ensayos doble ciego controlados aleatorios han sido publicados, ambos mostrando una mejor curación a largo plazo después de la HBO.

- ***“a prospective study: hyperbaric oxygen therapy in diabetics with chronic ulcers”*** ⁽¹⁶⁾: La investigación sugiere que la terapia de oxígeno hiperbárico puede tener efectos beneficiosos sobre la cicatrización de la úlcera y las tasas de amputación en pacientes diabéticos. En este trabajo se describe el diseño de un estudio que está evaluando sus efectos sobre las úlceras crónicas del pie diabético.

- ***“hyperbaric oxygen therapy improves health- related quality of life in patients with diabetic and chronic foot ulcers”*** ⁽¹⁷⁾: el tratamiento complementario con la terapia de oxígeno hiperbárico ha demostrado recientemente para mejorar la cicatrización de las úlceras en los pacientes con úlcera del pie diabético crónico. El objetivo del presente estudio es evaluar si la terapia de oxígeno hiperbárico mejora la calidad relacionada con la salud de la vida en estos pacientes.es un

estudio prospectivo aleatorizado doble ciego entorno controlado con placebo. Un total de 75 pacientes fueron incluidos en el estudio; 38 fueron asignados al azar a la terapia de oxígeno hiperbárico y 37 con placebo (aire hiperbárico). Los medios de resumen físico y mental puntuaciones generales para toda la población de estudio al inicio del estudio fueron $29,6 \pm 8,8$ y $47,5 \pm 12,4$, respectivamente. Hubo una diferencia significativa entre las respuestas de seguimiento de línea de base y 1 año para el resumen puntuación mental y dos de los ocho dominios en el grupo de oxígeno -hiperbarico, Mientras que la calidad de vida no mejora significativa de la salud se observó en el grupo de placebo. La comparación de la calidad de vida en los pacientes que se curaron su úlcera (curanderos) con aquellos que no lo hicieron (no-curanderos), los niveles de post-tratamiento de la puntuación resumen de salud mental, el funcionamiento social y limitaciones de rol debido a la salud física y emocional mejoraron significativamente en curanderos. No se observaron diferencias en cualquier dominio. En los no curanderos. La terapia con oxígeno hiperbárico mejora la calidad relacionada con la salud a largo plazo de la vida en pacientes con úlceras crónicas del pie diabético, posiblemente atribuibles a una mejor cicatrización de la úlcera

- ***“Can major amputation rates decreased in diabetic foot ulcers with hyperbaric oxygen therapy?”*** ⁽¹⁸⁾: hay poca información sobre su eficacia. El objetivo de este estudio es evaluar si el oxígeno hiperbárico puede disminuir principales tasas de amputación y determinar los factores predictivos. Un total de 184 pacientes consecutivos fueron tratados con la terapia de oxígeno hiperbárico como complemento de las modalidades de tratamiento estándar para su úlcera del pie diabético. De estos pacientes, 115 fueron completamente sanados, 31 no mostraron mejoría y 38 se

sometieron a la amputación. De las amputaciones, nueve (4,9%) fueron las amputaciones mayores (por debajo de la rodilla) y 29 eran menores. Amputaciones mayores se asociaron con el grado Wagner ($p < 0,0001$), con la edad de los pacientes ($p = 0,028$) y con la edad de las heridas ($p = 0,018$). La oxigenoterapia hiperbárica puede ayudar a reducir las principales tasas de amputación en la úlcera del pie diabético. Ocurre en 1.9% de los adultos con diabetes al año, causa la amputación en el 15-20% de los pacientes dentro de los cinco años. El aumento de los niveles de oxígeno del tejido instiga la curación de heridas en tejidos hipóxicos por un mecanismo de la angiogénesis, la replicación de fibroblastos, la síntesis de colágeno, la revascularización y epitelización y aumento de la actividad bactericida de los leucocitos. La terapia hiperbarica ha estado en uso para el tratamiento de úlceras de pie diabético como un adjunto a terapias multidisciplinarias estándar para mejorar la recuperación de la extremidad desde la década de 1980. Sin embargo, a pesar de los estudios vigorosos, existe información limitada sobre el papel y la eficacia de HBOT. El objetivo de este estudio es evaluar si OHB puede disminuir principales tasas de amputación en las úlceras del pie diabético y determinar los factores de amputación mayor. Los pies estaban protegidos de tensiones mecánicas no controlados, los pacientes fueron sometidos a HBOT, se aplicó en una cámara multiplaza, que hace posible tratar a diez pacientes simultáneamente. En primer lugar, la cámara se presuriza con aire comprimido durante 15 min. Cuando la presión en la cámara alcanza un nivel equivalente a 42 pies (12,80 m) de profundidad, los pacientes respiraban oxígeno al 100% mediante el uso de una máscara. Por lo tanto, ellos fueron expuestos a 2,4 atmósfera absoluta (ATA) de presión cuando la respiración 100% de oxígeno. Cada sesión de terapia consistió en tres períodos de oxigenación. Estos períodos duraron 25 minutos cada uno y fueron separados

por pausas de aire de 5 min. Después de eso, la cámara se descomprime durante 15 min y la terapia se terminó. Por lo tanto, una sesión de tratamiento tomó aproximadamente 120 minutos. El personal médico acompañó a los pacientes en la cámara durante toda la sesión. Las sesiones de OTHB se repitieron una vez o dos veces al día y seis días a la semana. Los pacientes fueron observados durante toda su tratamiento y control de exámenes TOHB se realizaron a finales de la tercera, sexta y 12^a resultados mes. Fueron 184 pacientes en el grupo de estudio formado por 132 hombres y 52 mujeres. Al final de la OTHB, 115 pacientes se curaron completamente, 31 no mostraron mejoras y 38 se sometieron a amputación, 29 de los cuales eran amputaciones menores y nueve importante amputaciones. Conclusiones HBOT puede ser considerada como una opción de tratamiento coadyuvante para las modalidades de tratamiento estándar e intervenciones multidisciplinarias; sin embargo, se necesitan estudios controlados grandes, prospectivos, aleatorizados, doble ciego.

- ***“lack of effectiveness of hyperbaric oxygen therapy for the treatment of diabetic foot ulcer and the prevention of amputation”*** ⁽¹⁹⁾ es un dispositivo que se utiliza para tratar las úlceras del pie. El objetivo del estudio fue comparar la eficacia de la HBO con otras terapias convencionales administrados en una red de cuidado de heridas para el tratamiento de una úlcera de pie diabético y la prevención de las extremidades inferiores fue un estudio longitudinal de cohorte observacional. Estudió 6.259 personas con diabetes, la perfusión arterial de miembros inferiores adecuada y úlcera en el pie que se extienden a través de la dermis, lo que representa 767.060 persona- días de cuidado de heridas. En los modelos de puntuación de propensión ajustada, las personas que reciben HBO eran menos propensos a tener la curación de su

úlceras en el pie y más probabilidades de sufrir una amputación. Los análisis adicionales, incluyendo el uso de una variable instrumental, se llevaron a cabo para evaluar la solidez de nuestros resultados a factores de confusión no medida. HBO no se ha encontrado para mejorar la probabilidad de que una herida puede sanar o para disminuir la probabilidad de amputación en cualquiera de estos análisis. Con HBO ni mejorado la probabilidad de que una herida sanaría ni impidió la amputación en una cohorte de pacientes. La utilidad de HBO en el tratamiento de úlceras de pie diabético necesita ser reevaluado.

- ***“Hyperbaric Oxygen Therapy for Non-Healing Ulcers in Diabetes Mellitus” (20)***: La terapia de oxígeno hiperbárico para la no cicatrización de las úlceras en la Diabetes Mellitus. El objetivo es examinar la efectividad y el coste-efectividad de la oxigenoterapia hiperbárica (OHB) para el tratamiento de las personas con diabetes mellitus (DM) y las úlceras que no cicatrizan. Esta evaluación de políticas revisa sistemáticamente la literatura publicada en la población de pacientes anteriormente, y aplica los resultados y las conclusiones de la revisión de las prácticas de atención de salud actuales en Ontario, Canada. Por otra parte, el acceso a este tratamiento es limitado, debido a que muchos hospitales no ofrecen, o no se están expandiendo la capacidad para satisfacer la demanda. La Asociación Canadiense de Diabetes estima que hay alrededor de 2 millones de personas en Canadá con diabetes (casi el 7% de la población). Según los últimos datos, la prevalencia de DM aumentó de 4.72% de la población de 20 años y más en 1995, a 6,19% de la población de 20 años y más en 1999, o alrededor de 680.900 personas en 1999. Las estimaciones de prevalencia se expandió a 700.000 en 2003. el 10% a 15% de las personas con DM desarrollar una herida pie en sus tiempos de vida a causa de la neuropatía periférica subyacente

y enfermedad vascular periférica. Esto equivale a entre 70.000 y 105.000 personas en Ontario, en base a la estimación de la prevalencia de DM de 700 mil personas. Sin tratamiento temprano, una úlcera en el pie puede pudrir hasta que se infecta y crónica.. Se cree que ayudar a la curación de la herida mediante el suministro de oxígeno a la herida. De acuerdo con el oxígeno hiperbárico Therapy Association, TOH actúa como un bactericida, se detiene la producción de toxinas, y promueve el crecimiento del tejido. El procedimiento, un paciente se coloca en una cámara de compresión con el aumento de presión entre 2,0 y 2,5 atmósferas absolutas para 60 120 minutos, una o dos veces al día. En la cámara, el paciente inhala oxígeno al 100%. Generalmente, el tratamiento tiene una duración de 15 a 20 sesiones.

- ***“Comparative Study of Different Treatment Options of Grade III and IV Diabetic Foot Ulcers to Reduce the Incidence of Amputations” (21)***: Estudio comparativo de las diferentes opciones de tratamiento de grado III y IV úlceras del pie diabético para reducir la incidencia de amputaciones.

Este estudio tiene como objetivo comparar la eficacia de los apósitos antisépticos, la terapia de oxígeno hiperbárico, y el factor de crecimiento derivado de plaquetas humano recombinante, para reducir la incidencia de las amputaciones de miembros inferiores en la úlcera del pie diabético y limitar la duración de la estancia en el hospital. Un ensayo prospectivo aleatorizado se llevó a cabo en 60 pacientes con estadio III y IV úlceras del pie diabético y los pacientes fueron divididos aleatoriamente en tres grupos de tratamiento diferentes - antisépticos, la terapia de oxígeno hiperbárico, factor de crecimiento derivado de plaquetas recombinante, con 20 los pacientes en cada grupo. Los pacientes fueron manejados inicialmente en pacientes hospitalizados y luego en forma ambulatoria hasta que la úlcera sane por completo. Este

estudio compara la eficacia de la terapia de oxígeno hiperbárico, apósitos antisépticos y factores de crecimiento en úlceras del pie diabético de grado III. Los resultados son comparables con oxígeno hiperbárico (OHB) y el costo del tratamiento es inferior a otras terapias. Manejo de las úlceras del pie diabético requiere enfoque multidisciplinario y agresivo. HBO es igualmente buena opción, pero tiene limitaciones.

- **“Hyperbaric Oxygen Therapy for Diabetic Foot Wounds” (22)**

La oxigenoterapia hiperbárica (OHB) ha sido promovido como un tratamiento efectivo para las heridas del pie diabético, y el primer ensayo controlado para esta indicación fue reportado hace más de 20 años. Los defensores han sugerido que los efectos demostrado experimentalmente de TOHB sobre la mejora de la hipoxia tejido de la herida, mejorando la perfusión, reducir el edema, la regulación negativa de las citoquinas inflamatorias, la promoción de la proliferación de fibroblastos, la producción de colágeno, y la angiogénesis hacen que sea un complemento útil en la práctica clínica para "heridas problemáticas. OHB también se promociona para erradicar difícil de tratar infecciones de tejidos blandos y óseos por mecanismos que incluyen la eliminación de microorganismos, mejorando la función de leucocitos y macrófagos, y potenciar el efecto de los antimicrobianos. Una revisión sistemática Cochrane publicada en 2004 llegó a la conclusión, con base en los resultados de cuatro de estos ensayos, que "TOHB redujo significativamente el riesgo de amputación mayor y puede mejorar las perspectivas de sanar a 1 año. Una revisión sistemática más reciente y un meta-análisis que incluyó 10 estudios (6 de los cuales no fueron asignados al azar, ensayos controlados) llegaron a la conclusión de que la OTHB reduce el riesgo de amputación y aumenta la probabilidad de curación de las heridas. OHB está disponible sólo en una minoría de las

comunidades, es muy caro y requiere mucho tiempo (una media de 60 horas en total en la cámara). Este ensayo aleatorio comparó los efectos de OTHB con la atención estándar de las heridas solo en 100 pacientes con una úlcera de pie diabético que no habían respondido a un mes de tratamiento adecuado. Encontraron que OHB se asoció con tasas significativamente más altas de curación de heridas (66% frente a 0%), menores tasas de intervenciones quirúrgicas (desbridamiento, la amputación, o colgajo de piel o injerto; 16% vs. 100%), y menos bajo amputaciones de las extremidades (8% vs. 82%).

- ***“Evaluation of the efficacy of hyperbaric oxygen therapy in the management of chronic nonhealing ulcer and role of periwound transcutaneous oximetry as a predictor of wound healing response: A randomized prospective controlled trial”*⁽²³⁾** Evaluación de la eficacia de la terapia de oxígeno hiperbárico en el tratamiento de la úlcera que no cicatriza crónica y el papel de la oximetría transcutánea perilesional como predictor de la respuesta de curación de las heridas: un ensayo controlado aleatorio prospectivo.

La oxigenoterapia hiperbárica (OHB) es una opción de tratamiento para las heridas que no sanan crónicas. Oximetría transcutánea (TCOM) se utiliza para la evaluación de la herida. Se realizó un ensayo controlado aleatorio prospectivo para evaluar el papel de la OHB en la curación de las heridas que no sanan crónicas. Este estudio se realizó en 30 pacientes que consienten con úlcera que no cicatriza. Los pacientes fueron distribuidos aleatoriamente en grupo HT (recibiendo OHB, además del tratamiento convencional) y el grupo CT (que recibieron sólo tratamiento convencional). La duración del tratamiento en ambos grupos fue de 30 días. Úlcera de la herida se analizó en base al tamaño de la herida, los exudados, la presencia de tejido de granulación, y la puntuación

tejido de la herida. Hubo reducción del 59% en el área de la herida en el grupo que recibió oxigenoterapia y aumento del 26% en el área de la herida en el grupo que recibió tratamiento convencional. Diez pacientes en la oxigenoterapia mostraron una mejoría en la puntuación de la herida en comparación con cinco pacientes en el grupo con tratamiento convencional. La curación completa se observó en tres pacientes en OH grupo en comparación con ninguno en el grupo tratamiento convencional. El desbridamiento quirúrgico fue necesaria en 6 pacientes en el grupo con OHB y 10 pacientes en el grupo tratamiento convencional.

- ***“Clinical efficacy of HBOT(hyperbaric oxygen therapy) in the treatment of foot ulcers in elderly diabetic patient: our experience”⁽²⁴⁾***: La eficacia clínica de TOHB (oxigenoterapia hiperbárica) en el tratamiento de las úlceras del pie en pacientes diabéticos de edad avanzada: nuestra experiencia
El desarrollo de las úlceras del pie es una complicación grave en pacientes diabéticos de edad avanzada. Su tratamiento se basa en el uso de diferentes técnicas, pero cuando fallan que a menudo conducen a la amputación de una extremidad. La eficacia del tratamiento con OHB en la úlcera del pie diabético se ha evaluado durante más de 20 años, pero su uso no se ha convertido en rutina, su uso es una realidad que en los últimos años se está consolidando cada vez más, especialmente como adyuvante a las terapias convencionales y el TPN (heridas con presión negativa Terapia) y sustitutos dérmicos. Muchos estudios demuestran su validez, experimentalmente los efectos beneficiosos consisten en la mejora de la perfusión tisular, citoquinas inflamatorias baja regulación, fibroblastos proliferación, la reducción del edema, la promoción de la angiogénesis y la producción de colágeno, que también se demuestra por los años el efecto favorable contra componente infeccioso de la lesión. En particular, el oxígeno

hiperbárico aumenta la actividad bactericida y es particularmente tóxico para los anaerobios. Además, muchos estudios, incluyendo algunos meta-análisis, que documenta el papel positivo de la OHB en la reducción del riesgo de amputación, aunque un reciente meta-análisis es claro el beneficio a corto plazo, pero para los estudios a largo plazo sería necesario para ser designado como para minimizar cualquier sesgo. En nuestro centro, se evaluó el uso de la terapia de oxígeno hiperbárico para reducir la amputación. Estudio observacional, abierto a corto plazo evaluó la la eficacia clínica de este método integrado terapia médica, el tratamiento de limpieza y desbridamiento de la herida, y aplicaciones tópicas de hidrocoloides, alginatos, poliacrilatos y espumas. Después de obtener los consentimientos informados, 7 pacientes diabéticos con úlceras del pie se inscribieron y tratado con ciclos de terapia de oxígeno hiperbárico (2,4 ATA) durante un período de aproximadamente 85 minutos durante 5 días a la semana, durante el período comprendido entre enero y septiembre 2012, con seguimiento hasta mayo 2013. Después de casi un año, nadie ha sufrido la amputación de la extremidad y sólo en un caso se observó recurrencia de la úlcera, en enero de 2013, se trató con el mismo método, y sanó en 6 semanas.

Las úlceras del pie en pacientes diabéticos a menudo requieren meses de tratamiento médico y quirúrgico, pero si TOHB está asociada al proceso de curación se lleva a cabo en menos tiempo, y esto puede incluso reducir el coste para el Sistema Nacional de Salud, a pesar de los ciclos TOHB son caros. En la actualidad, por lo tanto, podemos decir que una gran cantidad de datos disponibles de los estudios internacionales muestran que el oxígeno hiperbárico es excelente y valioso apoyo en el proceso de curación en pacientes con úlcera formados, ya pesar de que los resultados preliminares de nuestro estudio confirman esta tendencia.

Tenemos que decir que se necesitan más estudios para validar los

resultados obtenidos en el largo plazo, y que el riesgo de avería amputación en estos pacientes es el resultado de un seguimiento intensivo con un enfoque en la terapia médica para un buen control de la glucemia y una buena prevención cardiovascular, la clave de los procesos fisiopatológicos que contribuyen a determinar estas lesiones patológicas.

- ***Treatment of diabetic foot complications with hyperbaric oxygen therapy: a retrospective experience*** ⁽²⁵⁾: el objetivo de este estudio es evaluar el papel de la oxigenoterapia como tratamiento para las úlceras diabéticas, para ello se realizó un estudio retrospectivo. se analizaron 26 pacientes con úlceras Wagner grado 2 o mayor. De estos, 23 lesiones del pie finalizaron el tratamiento y la epitelización completa de la lesión primaria se logró en 15 (65%). El tiempo medio de curación desde la primera sesión fue de 16 semanas. Por encima de los tobillos amputaciones se realizaron en 3 extremidades y amputaciones transmetatarsiana en 2 pacientes. La oxigenoterapia puede estar asociada con la curación de la úlcera en pacientes diabéticos con problemas de cicatrización.
- ***Hyperbaric oxygen for the treatment of nonhealing arterial insufficiency ulcers*** ⁽²⁶⁾: Hay datos limitados con respecto a la eficacia de la oxigenoterapia hiperbárica en el tratamiento de las úlceras por insuficiencia arterial que no sanan. Este estudio fue diseñado para analizar las tasas de curación y las tasas de amputación en pacientes que se sometieron a dicha terapia. La información recopilada incluye la curación completa de la úlcera, la amputación y las características del paciente. Hubo 82 pacientes identificados. La mayoría no tenía diabetes (84,1%). La tasa global de curación fue del 43,9%. La tasa global de amputación mayor fue de 17,1%. La tasa de amputación entre los que sanó fue del 0% en

comparación con el 42,4% entre los que no curado ($p < 0,0001$). Nuestros hallazgos sugieren que la oxigenoterapia hiperbarica puede desempeñar un papel en el manejo de las úlceras por insuficiencia arterial que han fracasado el tratamiento estándar. Estos resultados apoyan el uso de la terapia hiperbarica en las úlceras que no sanan y han fracasado al tratamiento estándar.

- ***Diabetic Foot Ulcers treated with hyperbaric oxygen therapy: a review of the literature*** ⁽²⁷⁾: La terapia hiperbarica se ha utilizado como un complemento para las úlceras del pie diabético. Sin embargo, su uso sigue siendo controvertido. Se realizó una búsqueda en la literatura para localizar estudios clínicos y evaluar la evidencia disponible. Diez prospectivo y siete estudios retrospectivos que evaluaron la terapia hiperbarica, estos artículos fueron revisados y se discutieron los resultados. Un estudio informó que no hubo diferencia en los resultados entre los pacientes que recibieron terapia hiperbarica y el grupo control. Sin embargo, su régimen difería de todos los otros estudios en los que los pacientes recibieron terapia hiperbarica dos veces en lugar de una vez al día. Los resultados revelaron una reducción de las tasas de amputación y mejora la cicatrización.
- ***“Evaluation of HyperbaricOxygenTherapy for Chronic Wounds”*** ⁽²⁸⁾: El tratamiento de las heridas crónicas es un reto. A pesar de la atención estándar de las heridas, algunas heridas crónicas no cicatrizan. La terapia hiperbárica (OHB) fue desarrollada como un complemento a la atención estándar de las heridas. Este estudio evalúa la eficacia de la OHB para el tratamiento de heridas crónicas. Se revisaron las historias clínicas de los pacientes con heridas crónicas tratados con OHB además de la atención estándar de las heridas. 29 pacientes fueron revisados (14 hombres y 15 mujeres; media de edad, 64,1 +/- 14,4 años). La causa de las heridas crónicas fue la diabetes mellitus (DM). Los pacientes fueron

sometidos a OHB durante 60 minutos con 100% de oxígeno entregados a través de una máscara en una cámara hiperbárica a presión a 2,8 atmósferas de presión absoluta. La respuesta de las heridas crónicas a OHB se evaluó de acuerdo con los siguientes criterios: "excelente": más del 90% de curación de la herida; "bueno": una reducción superior al 30% en el tamaño de la herida y la cicatrización de heridas se confirmó en las visitas de seguimiento dentro de 6 semanas; "justo": la curación de heridas se logró con una combinación de intervenciones más invasivas; y "pobres": la herida mostraba una reducción menos del 30% o empeoró durante OHB, o cicatrización de la herida no había sido completado por las visitas de seguimiento dentro de 6 semanas. La respuesta a la OHB fue "excelente" en 6 pacientes, "bueno" en 8 "justo" en el 11, y "pobres" en 4. Los 4 pacientes con una respuesta "pobres" tenían DM y se habían sometido a hemodiálisis. La OH es un tratamiento eficaz para los pacientes con heridas crónicas, debido a una variedad de causas, cuando se utiliza en combinación con la terapia estándar convencional o más intervenciones. Sin embargo, OHB es menos eficaz en los pacientes con DM que en los pacientes con estasis venosa debido a la hemodiálisis, que es más común en los pacientes con DM, tiene efectos negativos en la cicatrización de heridas.

- ***A Prospective, Randomized Clinical Study Evaluating the Effect of Transdermal Continuous Oxygen Therapy on biological Processes and Foot Ulcer Healing in Persons with Diabetes Mellitus*** ⁽²⁹⁾: La hipoxia es un factor importante en la curación de heridas. El objetivo de este estudio prospectivo, aleatorizado, clínico fue comparar los resultados del tratamiento en las personas con úlceras del pie diabético asignados al azar a parches de oxigenoterapia continua durante 4 semanas como un complemento a la atención estándar (desbridamiento, descarga, y

la humedad). Nueve pacientes recibieron oxigenoterapia hiperbarica y ocho pacientes recibieron la atención estándar (grupo de control). Se obtuvieron mediciones de la herida semanales y biopsias de tejido de la herida y fluido de la herida recogidos. Los resultados de este estudio muestran que la oxigenotrapia puede facilitar la curación de las úlceras del pie diabético invirtiendo el proceso inflamatorio a través de la reducción de las citoquinas pro-inflamatorias y proteasas que degradan el tejido.

- ***Wound healing: the evidence for hyperbaric oxygen therapy*** (³⁰): Este artículo revisa la evidencia para la promoción de la curación mediante la oxigenoterapia hiperbarica (OHB). OHB es una terapia coadyuvante de la herida que se ha sugerido que es beneficioso para la cicatrización de heridas por más de 40 años. La evidencia sugiere que la adición de OHB es eficaz en la curación de las úlceras diabéticas pero que en la actualidad este beneficio no es evidente a largo plazo de seguimiento.

The effect of hyperbaric oxygen therapy in the enhancement of healing in selected problem wounds (³¹): El efecto del oxígeno hiperbárico en la mejora de la cicatrización en heridas problemáticas seleccionadas. Las heridas problemáticas representan un reto importante y creciente en nuestro sistema de salud. La incidencia y prevalencia de estas heridas están aumentando en la población, lo que resulta en el crecimiento de la utilización de los recursos sanitarios y los gastos. Las úlceras venosas de las piernas representan la más común de heridas en las extremidades inferiores se ve en los centros de atención ambulatoria de heridas, con recurrencias frecuentes y los resultados a menudo menos que satisfactorio. Las úlceras por presión son comunes en los pacientes en los centros de atención institucional a largo plazo añadiendo incrementos significativos en

los costos, la discapacidad y la responsabilidad. Las úlceras en los pacientes con diabetes contribuyen a más de la mitad de las amputaciones de extremidades inferiores en los Estados Unidos. En respuesta a este desafío, programas especializados han surgido diseñado para identificar y tratar a estos pacientes, el uso de protocolos estandarizados y una variedad de nuevas tecnologías para mejorar los resultados. Tratamiento con oxigenoterapia hiperbarica (HBO) se ha utilizado cada vez más en un papel complementario en la atención de muchos de estos pacientes, coincidiendo con el paciente optimizado y cuidado de la herida local.

The role of hyperbaric oxygen in the treatment of diabetic foot ulcers (³²):

El papel del oxígeno hiperbárico en el tratamiento de úlceras del pie diabético las úlceras del pie diabético son todavía muy difíciles de curar. Las opciones terapéuticas para mejorar las tasas de curación continuamente se están explorando. El oxígeno hiperbárico (HBO) se ha utilizado, además del tratamiento estándar del pie diabético desde hace más de 20 años. La evidencia sugiere que HBO reduce las tasas de amputación y aumenta la probabilidad de curación de las úlceras del pie diabético infectadas, en asociación con mejora la oxigenación de los tejidos, resultando en una mejor calidad de vida. Sin embargo, HBO representa una modalidad costosa, que sólo está disponible en algunos centros. La HBO parece prometedora, pero se necesita más experiencia antes de su amplia aplicación en el cuidado rutinario del pie diabético.

- ***Hyperbaric oxygen and wound healing*** (³³): La oxigenoterapia Hiperbárica (OHB) es el uso de oxígeno al 100% a presiones mayores que la presión atmosférica. Hoy existen varias aplicaciones e indicaciones aprobadas para OHB. La OHB ha sido utilizada con éxito como terapia coadyuvante para la cicatrización de heridas, heridas como úlceras por insuficiencia. La OHB también está indicado para heridas infectadas como mionecrosis

clostridial, necrotizante infecciones de tejidos blandos, la gangrena y también para las heridas traumáticas, lesión por aplastamiento, síndrome compartimental, injertos y colgajos de piel comprometidos y quemaduras térmicas. Otra área importante de aplicación de OHB es las heridas provocadas por la radiación, específicamente osteorradionecrosis de la mandíbula, cistitis por radiación y la proctitis por radiación. Con el aumento de la disponibilidad de las cámaras de todo el país, y con el creciente número de estudios que demuestran los beneficios del uso coadyuvante para diversos tipos de heridas y otras indicaciones, la OHB se debe considerar en estas situaciones como una parte esencial de la estrategia general de gestión de la el tratamiento de las úlceras.

- ***Is additional hyperbaric oxygen therapy cost-effective for treating ischemic diabetic ulcers? Study protocol for the Duch Damocles multicenter randomized clinical trial (34)***: El valor de la oxigenoterapia hiperbárica (OHB) en el tratamiento de las úlceras diabéticas es aún objeto de debate. La evidencia disponible sugiere que la OHB puede mejorar la cicatrización de las úlceras diabéticas, pero se trata de pequeños ensayos con poblaciones e intervenciones heterogéneas. El DAMOCLES al juicio evaluará el (costo) efectividad del OHB para las úlceras diabéticas isquémicos, además de estándar de cuidado. En un ensayo clínico aleatorizado multicéntrico, incluyendo 30 hospitales y 10 centros de todas OHB en los Países Bajos, tenemos la intención de inscribir a 275 pacientes con tipos 1 o 2 diabetes, un Wagner 2, 3 o 4 de la úlcera de la pierna presentes durante al menos 4 semanas, y la isquemia concomitante de la pierna. Los pacientes elegibles pueden ser candidatos para la revascularización. Los pacientes serán asignados al azar a la atención estándar con o sin OHB 40 sesiones. Las medidas de resultado primarias son libres de

amputación mayor después de 12 meses. Los objetivos secundarios incluyen la libertad de amputaciones menores, recurrencia de la úlcera, calidad de vida y seguridad. Además, vamos a evaluar el coste-efectividad del OHB para esta indicación. El juicio DAMOCLES será el mayor ensayo jamás realizado en el ámbito de la OHB para las úlceras crónicas, y es única para hacer frente a los pacientes con úlceras del pie diabético isquémico que también pueden recibir reconstrucciones vasculares.

6- Discusión de resultados:

Una de las principales complicaciones crónicas asociadas con la diabetes melitus son las úlceras en los miembros inferiores. Son la principal causa de morbilidad en los pacientes diabéticos ⁽²⁶⁾. Las úlceras también son la principal causa de preocupación entre el personal sanitario y entre ellos nosotros los podólogos.

Los tratamientos para las úlceras son la limpieza de la zona, desbridamiento, cura con distintos tipos de apósitos y un tratamiento novedoso como es la oxigenoterapia hiperbárica.

Se introduce al paciente en una cámara hiperbárica donde se le administra oxígeno a una presión más elevada que la atmosférica. Esta elevación de la presión con oxígeno puro tiene efectos sobre la cicatrización.

En esta revisión el factor de inclusión de años no se han tenido en cuenta ya que el número de artículos encontramos son limitados.

Analizando los niveles de evidencia de los artículos analizados clasificarlos:



En función de los tipos de estudio podremos analizarlo gráficamente como:

- 1++ Meta-análisis de gran calidad, revisiones sistemáticas de ensayos clínicos aleatorizados o ensayos clínicos aleatorizados con muy bajo riesgo de sesgos.
- 2++ Revisiones sistemáticas de alta calidad de estudios de cohortes o de casos y controles, o Estudios de cohortes o de casos y controles de alta calidad, con muy bajo riesgo de confusión, sesgos o azar y una alta probabilidad de que la relación sea causal.
- 2+ Estudios de cohortes o de casos y controles bien realizados, con bajo riesgo de confusión, sesgos o azar y una moderada probabilidad de que la relación sea causal.
- 3 Estudios no analíticos (observaciones clínicas y series de casos).
- 4 Opiniones de expertos.

Tras la lectura de los distintos artículos se ha encontrado uno con un nivel de evidencia alto, 1++ (Really DO 2011) ⁽²⁾ un estudio prospectivo, doble ciego y randomizado sobre el tratamiento de las úlceras del pie diabético del año 2012.

También se ha encontrado un artículo en el cual afirma que hasta la fecha de publicación del artículo, 2006, no hay ningún estudio con evidencia científica suficiente que diga que el tratamiento con terapia hiperbárica para las úlceras del pie diabético sea eficaz (¹³)

Esta terapia será efectiva para el tratamiento de las úlceras de los pies en pacientes diabéticos independientemente del tipo de úlceras que presenten, siempre y cuando sea como tratamiento coadyuvante y no como tratamiento único y así mejora su calidad de vida.

Es importante decir que mejora las amputaciones mayores pero no las amputaciones menores. Probablemente esto se debe a que cuando se utiliza esta terapia es cuando la úlcera ya está instaurada y en algunos casos las amputaciones menores ya son inevitables por eso es posible evitar las amputaciones mayores a niveles más altos (^{2,5,6,9,10,12,22,23})

La terapia hiperbárica es una terapia costosa si no se dispone de la cámara de oxígeno hiperbárico para otro tipo de tratamientos para los cuales es imprescindible (^{2,15}), como son la embolia aérea o gaseosa, infección del hueso (osteomielitis), quemaduras, intoxicación con monóxido de carbono, gangrena gaseosa, infecciones necrosantes e injertos de piel.

La oxigenoterapia hiperbárica (OHB) ha sido promovido como un tratamiento efectivo para las heridas del pie diabético, y el primer ensayo controlado para esta indicación fue reportado hace más de 20 años. Los defensores han sugerido que los efectos demostrado experimentalmente de OHB sobre la mejora de la hipoxia tejido de la herida, mejorando la perfusión, reducir el edema, la regulación negativa de las citoquinas inflamatorias, la promoción de la proliferación de fibroblastos, la producción de colágeno, y la angiogénesis hacen que sea un complemento útil en la práctica

clínica para "heridas problemáticas" úlceras cónicas que no curan (2, 22, 23).

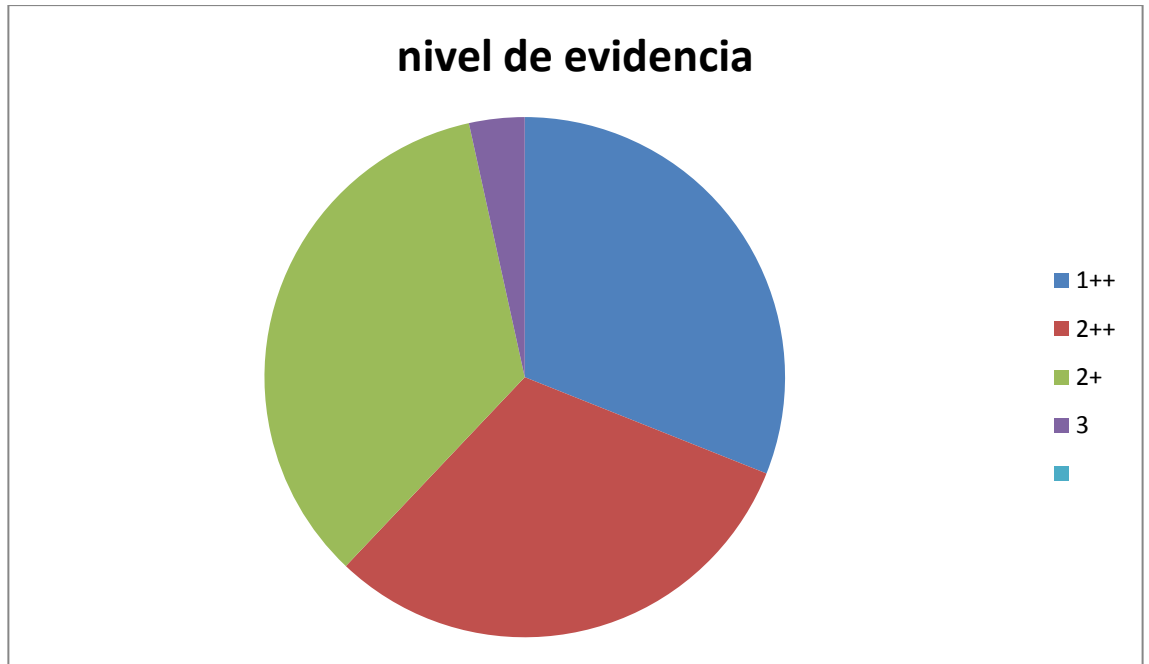
- La oxigenoterapia será efectiva siempre y cuando se utilice como tratamiento coadyuvante(3,8,9,18)

7- **Conclusión:**

- La terapia hiperbarica disminuye la hipoxia del tejido de la herida, mejorando la perfusión, reduciendo el edema, moderando la regulación negativa de las citoquinas inflamatorias, aumentando la promoción de la proliferación de fibroblastos, la producción de colágeno, y la angiogénesis haciendo que sea un complemento útil en la práctica clínica para "heridas problemáticas" como son las úlceras crónicas que no curan (2, 22, 23) con un nivel de evidencia 1++ y un grado de recomendación A.
- La oxigenoterapia hiperbarica (OHB) junto con tratamiento convencional mejora frente al tratamiento convencional único de las heridas en pacientes con úlcera de pie diabético que no habían respondido al tratamiento adecuado. La oxigenoterapia se asoció con tasas significativamente más altas de curación de heridas (66% con OHB frente a 0% con tratamiento convencional), menores tasas de intervenciones quirúrgicas (desbridamiento, la amputación, o colgajo de piel o injerto; 16% sin OHB vs. 100% con OHB), y menos bajo amputaciones de las extremidades (8% sin OHB vs. 82% con OHB) otro estudio dice que ha mejorado un 77% con oxigenoterapia hiperbarica frente al 25% con el tratamiento estándar (3,8,9,18)
- Las úlceras del pie en pacientes diabéticos a menudo requieren meses de tratamiento médico y quirúrgico, pero si la oxigenoterapia está asociada al proceso de curación se lleva a cabo en menos tiempo, y esto puede incluso reducir el coste

para el Sistema Nacional de Salud, a pesar de que los ciclos de terapia hiperbarica son caros (^{2,15}) con un nivel de evidencia 1++ y un grado de recomendación A.

- Con la oxigenoterapia hiperbarica disminuyen las amputaciones mayores manteniendo el porcentaje de las amputaciones menores invariable (^{2, 5, 6, 9,10, 12 , 22, 23,25,27,32}) con un nivel de evidencia 1++ y un grado de recomendación A.
- La oxigenoterapia hiperbarica mejora la cicatrización (^{11,16, 25,27}) con un nivel de evidencia 2++ y un grado de recomendación A.
- La oxigenoterapia hiperbárica mejora la calidad de vida de los pacientes (^{5,7,8,17,21,32}) con un nivel de evidencia 2++ y un grado de recomendación A.
- La oxigenoterapia hiperbarica es un tratamiento efectivo para pies isquémicos (^{10,11,14}) con un nivel de evidencia 2++ y un grado de recomendación A.
- Se necesitan más estudios para validar los resultados obtenidos en el largo plazo, y que el riesgo de amputación en estos pacientes es el resultado de un seguimiento intensivo con un enfoque en la terapia médica para un buen control de la glucemia y una buena prevención cardiovascular, la clave de los procesos fisiopatológicos que contribuyen a determinar estas lesiones patológicas (^{4,6,13,17,19,21,24,32}) con un nivel de evidencia 2++ y un grado de recomendación A.
- Respondiendo a la pregunta de estudio se puede concluir que la terapia hiperbárica es un buen tratamiento coadyuvante de la terapia convencional para el tratamiento de úlceras isquémicas relación a este tema.



9- Agradecimientos:

Agradecer a mi tutor Pedro Gil su paciencia, su dedicación y su apoyo para realizar este trabajo. Y agradecer a la unidad de

Cámara hiperbárica del Hospital Naval/Complejo Hospitalario Universitario Arquitecto Marcide de Ferrol por su ayuda.

10-Bibliografía:

- 1- Lisando G, Ernesto C, Sanchez R, gaceta medica, 2000; 136(1): 45-56
- 2- Daria O'Reilly, Ron L, Ludwik F, Jean-Eric T, Wilhelmine GJ, James M B, Ron G. A prospective , double-blind, randomized, controlled clinical trial comparing standard wound care with adjunctive hyperbaric oxygen therapy to standar wound care only for the treatment of chronic, nonhealing, ulcers of the lower limb in patients with diabetes mellitus: a study protocol Trial, 2011, vol 12.
- 3- Löndahl M, Katzman P, Nilson A, Mammanlund C. hyperbaric oxygen therapy facilitates healing of chronic foot ulcers in patients with diabetes. 2010 mayo; 33:998-1003.
- 4- Daria O.R, Anjori P, Kaitryn C, Natasha B, Nazila A, James M.B, Jean-Eric T, Ron G. Hyperbaric oxygen therapy for diabetic ulcers: systematic review and meta-analysis. International Journal of technology assessment in health care, 2013; 29 (3): 269-281.
- 5- Rui L, Ling L, Mengliu Y, Guenther B, Gangyi Y. systematic review of the effectiveness of hyperbaric oxygenation therapy in the manegement of chronic diabetic foot ulcers. Mayo clinical proceedings, 2013; 88 (2): 166-175
- 6- Kalari M, Jörneskog G, Nodeni N, Lind F. hyperbaric oxygen therapy in treatment of diabetic foot ulcers. Long-term follow-up. journal of diabetes and its complications, 2008 mayo-abril; 33: 998-1003.
- 7- Löndahl M, Landin-olsson M, katzman P. hyperbaric oxygen therapy improves health related quality of life in patients with

- diabetes and chronic foot ulcer. *diabetic medicinal*, 2011 febrero: 186-190.
- 8- Dakel A, Ekoe JM. Canadian diabetes association technical review. The diabetic foot and hyperbaric oxygen therapy. *Canadian journal of diabetic*, 2006; 30 (4): 411-421.
 - 9- Cesar L R. fundamento científico de kla oxigenoterapia hiperbarica en el tratamiento del pie diabético infectado grave en medicina basada en la evidencia. *Med int mex* 2010; 26(4):374-382
 - 10-Faglia E, Favales F, Aldeghi A, Calia P, Orini G, Michael M, Campagnoli P. adjunctive systematic:hyperbaric oxygen therapy treatment of severe prevalently ischemic diabetic foot ulcer. A randomize study. *Dibetes care*. 1996; 19(12): 1338-1343.
 - 11- Stoekenbroek RM, Santema TB, Legemate DA, Ubbink DT. Hyperbaric oxygen for the treatment of diabetic foot ulcers: a systematic review. *Eur jour of vasc and end surgery* 2014; 47(6):647-655
 - 12-Berendt AR. Counterpoint: hyperbaric oxygen for diabetic foot wounds is not effective. *Clinical infectious diseases* 2006;43(2):196-198
 - 13- Löndahl M, Katzman P, Nilsson A, Apelquist J, Selleman A. hyperbaric oxygen therapy as adjunctive treatment of chronic diabetic foot ulcers. *Ewma journal* 2009;9
 - 14-Kessler L, Bilbaunlt P, Ortega F, Grasso C, Passemand D, Dinget M, Schneinder F. hyperbaric oxygenation accelerates the healing rate of norischemia chronic diabetic foot ulcers: a prospective randomized study. *Diabetes care* 2003;26(8): 2378-2382
 - 15- Anderson W, Chuck, David M, Philip J, Douglas C. cost-effectiveness and budge impact of adjunctive hyperbaric oxygen therapy for diabetic foot ulcers. 2008; 24(02). 178-183

- 16-Löndahl M, Katzman P, Nilsson A, Mammarlund C, Selleman A, Wykman A Persson M, Apelquist J. journal of wound care 2006; 15: 457-459
- 17- Löndahl M, Landin-Olsson M, Katzman P. hyperbaric oxygen therapy improves health related quality of life in patients with diabetes and chronic foot ulcers. Diabetes medicine: a journal of the British diabetic association 2011; 28:186-190
- 18-Ahmet K, Figen A, Taskin A, Levent K, Hasan O, Cengiz K. can major amputation rates be decreased in diabetic foot ulcers with hyperbaric oxygen therapy?. International orthopaedics 2009;33(2): 441-446
- 19-Margolis DJ, Gupta J, Hoffstad O, Papdopoulos M, Glick HA, Thom SR, Mitra N. lack of effectiveness of hyperbaric oxygen therapy for the treatment of diabetic foot ulcers and prevention of amputation: a cohort study. Diabetes care 2013;36(7):1961-1966
- 20-Ahmet Kaya, Fingen Ayden,Taskin ALtay, Levent Karapinar, Hasan Ozturk, Cengiz Karakuzu. Hyperbaric Oxygen Therapy for Non-Healing Ulcers in Diabetes Mellitus. Apr 2009; 33(2): 441-446.
- 21-David J, Margolis Md, jayanta G, Hoffstad Ms, Maryte P, Henry A, Thom Md, Nandita M. hyperbaric oxygen therapy for non-healing ulcers in diabetes mellitus. Diabetes care 2013;36(7):1961-1966
- 22- Sanchin K, Poras C, Neeraj S, Rana A, Upendra C.Hyperbaric Oxygen Therapy for Diabetic Foot Wounds. Evaluation of the efficacy of hyperbaric oxygen therapy in the management of chronic nonhealing ulcer and role of periwound transcutaneous oximetry as a predictor of wound healing response: A randomized prospective controlled trial.Clin pract 2013;3(1)
- 23- Kraus S, Pawar M, Banerjee N, Garg R. evaluation of the hyperbaric oxygen therapy in the management of chronic

- nonhealing ulcer and role of periwound transcutaneous oximetry as a predictor of wound healing response: a randomized prospective controlled trial. *J anaesthesiol clin pharmacol* 2012;28(1):70-75
- 24- Luciano G, Marco F, Stefano R, Umberto R, Massimiliano F, Bruno A, Michele D. Clinical efficacy of HBOT(hyperbaric oxygen therapy) in the treatment of foot ulcers in elderly diabetic patient: our experience. *Surg* 2013;13(1)
- 25- Oliveira N, Rosa P, Borges L, Dias E, Oliveira F, Cassio I. Treatment of diabetic foot complications with hyperbaric oxygen therapy: a retrospective experience. *Foot and ankle surgery*.2014;20(2):140-143.
- 26- Heyboer M, Grant W, Byrne J. Hyperbaric oxygen therapy for the treatment of nonhealing arterial insufficiency ulcers. *Wound repair and regeneration*.2014;22(3):351-355
- 27- Bishop AJ, Mudge E. Diabetic Foot Ulcers treated with hyperbaric oxygen therapy: a review of the literature. *International wound journal*. 2014;11(1):28-34
- 28- Ueno T, Omi T, Uchida E, Yokota H, Kawana S. Evaluation of hyperbaric oxygen therapy for chronic wounds. *Journal of Nippon medical*.2014;81(1):4-11.
- 29- Driver VR, Yao M, Kantarci A, Gu GS, Park N, Hasturk H. A Prospective, Randomized Clinical Study Evaluating the Effect of Transdermal Continuous Oxygen Therapy on Biological Processes and Foot Ulcer Healing in Persons with Diabetes Mellitus. *Ostomy wound management*.2013;59(1):19-26.
- 30- Mills B. Wound healing: the evidence for hyperbaric oxygen therapy . *British journal of nursing*. 2012;21(20): 28,30,32,34.
- 31- Warriner R, Hopf H. the effect of hyperbaric oxygen therapy in the enhancement of healing in selected problem wounds. *Undersea and hyperbaric medicine*.2012;39(5):923-935.

- 32- Tiaka E, Papanas N, Manolakis A. the role of hyperbaric oxygen treatment of diabetic foot ulcers. *Angiology*.2012;63(4):302-314.
- 33-Bhutani S, Vishwanath G. Hyperbaric oxygen therapy and wound healing. *journal of plastic sugery*. 2012;45(2):316-324
- 34- Stoekenbroek RM, Santema TB, Koelemay MJ, Hulst RA, Legemate DA, Reekers JA, Ubbink DT. Is additional hyperbaric oxygen therapy cost-effective for treating ischemic diabetic ulcers?study protocol for the Dutch Damocles multicenter randomized clinical trial. *Journal of diabetes*.2014
- 35- Primo J. niveles de evidencia y grados de recomendación. *Hospital Sagunto Valencia*.2003

11-Anexos

Anexo I: tabla de contenidos

Referencia del artículo	Tipo de estudio	Tamaño de la muestra	Resultados	Nivel de evidencia
A prospective, double-blind, randomized, controlled clinical trial comparing standard wound care with adjunctive hyperbaric oxygen therapy to standard wound care only for the treatment of chronic, non-healing ulcers of the lower limb in patients with diabetes mellitus: a study protocol	estudio randomizado-doble ciego.	59 pacientes	Reduce amputaciones, curación de las heridas y coste efectividad	1++
<i>hyperbaric oxygen therapy facilitates healing of chronic foot ulcers in patients with diabetes</i>	Randomizado doble ciego	94 pacientes	Tratamiento coadyuvante	1++
<i>hyperbaric oxygen therapy for diabetic ulcers. Systematic review and meta-analysis</i>	Revision sistematica	-	Falta de evidencia	2++
<i>systematic review of the effectiveness of hyperbaric oxygenation therapy in the management of chronic diabetic foot ulcers</i>	Revision sistemática	-	Reduce amputaciones y mejora la calidad de vida	2++

Referencia del artículo	Tipo de estudio	Tamaño de la muestra	Conclusiones	Nivel evidencia
<i>Hyperbaric oxygen therapy in treatment of diabetic foot ulcers. Long-term follow-up</i>	estudio prospectivo	38	Reduce amputaciones y falta de evidencia	2+
<i>Hyperbaric oxygen therapy improves health related quality of life in patients with diabetes and chronic ulcer</i>	estudio prospectivo	75	Mejora la calidad de vida	2+
<i>Canadian Diabetes Association technical review: the diabetic foot and hyperbaric oxygen therapy</i>	estudio retrospectivo	-	Tratamiento coadyuvante y mejora la calidad de vida	3
<i>Fundamento científico de la oxigenoterapia hiperbárica en el tratamiento del pie diabético infectado grave en medicina basada en la evidencia</i>	Revisión sistemática	-	Reduce amputaciones y buen tratamiento coadyuvante	2++

Referencia artículo	Tipo estudio	Tamaño de la muestra	Conclusiones	Nivel de evidencia
<i>adjunctive systemic hyperbaric oxygen therapy in treatment of severe prevalently ischemia diabetic foot ulcer: a randomized study</i>	estudio randomizado	70 pacientes	Reduce amputaciones y buen pies isquémicos	1++
<i>hyperbaric oxygen for the treatment of diabetic foot ulcers: a systematic review</i>	Revisión sistemática	-	Mejora la cicatrización en pies isquémicos	2++
<i>counterpoint: hyperbaric oxygen for diabetic foot wounds is not effective</i>	Revisión sistemática	-	Reduce amputaciones mejores	2++
<i>hyperbaric oxygen therapy as adjunctive treatment of diabetic foot ulcers</i>	Revisión sistemática	-	Falta de evidencia científica	2++
<i>hyperbaric oxygenation accelerates the healing rate of normischemia chronic diabetic foot ulcers: a prospective randomized study</i>	Estudio randomizado	28 pacientes	Falta de evidencia en pies isquémicos	2++

Referencia del artículo	Tipo de estudio	Tamaño de la muestra	Conclusiones	Nivel de evidencia
<i>cost-effectiveness and budget impact of adjuvive hyperbaric oxygen therapy for diabetic foot ulcers</i>	Revision sistemática	-	Coste efectividad tratamiento	2++
<i>a prospective study: hyperbaric oxygen therapy in diabetics with chronic ulcers</i>	estudio prospectivo	-	Mejora la cicatrización de los pacientes	2+
hyperbaric oxygen therapy improves health- related quality of life in patients with diabetic and chronic foot ulcers	estudio prospectivo.	75	Falta de evidencia científica y mejora la calidad de vida	2+
<i>Can major amputation rates decreased in diabetic foot ulcers with hyperbaric oxygen therapy</i>	estudio randomizado	184	Tratamiento coadyuvante	1++
<i>lack eeffectiveness of hyperbaric oxygen therapy for the treatment of diabetic foot ulcer and the prevention of amputation</i>	Estudio randomizado	6259	Falta de evidencia	1++
<i>Hyperbaric Oxygen Therapy for Non-Healing Ulcers in Diabetes Mellitus</i>	Revision sistemática	-	Falta de evidencia científica	2++

Referencia del artículo	Tipo de estudio	Tamaño de la muestra	Conclusiones	Nivel de evidencia
<i>Comparative Study of Different Treatment Options of Grade III and IV Diabetic Foot Ulcers to Reduce the Incidence of Amputations</i>	Estudio prospectivo	60 pacientes	Falta de evidencia científica	2+
Hyperbaric Oxygen Therapy for Diabetic Foot Wounds	Revisión sistemática	-	Reduce amputaciones mayores y curación de heridas	2++
<i>Evaluation of the efficacy of hyperbaric oxygen therapy in the management of chronic nonhealing ulcer and role of periwound transcutaneous oximetry as a predictor of wound healing response: A randomized prospective controlled trial</i>	Estudio randomizado	30 pacientes	Reduce amputaciones mayores	1++
<i>Clinical efficacy of HBOT(hyperbaric oxygen therapy) in the treatment of foot ulcers in elderly diabetic patient: our experience</i>	Revisión sistemática	-	Falta de evidencia científica	2++

Referencia del artículo	Tipo de estudio	Tamaño de la muestra	Conclusiones	Nivel de evidencia
<i>Treatment of diabetic foot complications with hyperbaric oxygen therapy: a retrospective experience</i>	estudio retrospectivo	26 pacientes	Curación de úlceras.	3
<i>Hyperbaric oxygen for the treatment of nonhealing arterial insufficiency ulcers</i>	Estudio retrospectivo	82 pacientes	Menor tasa de amputaciones mayores	3
<i>Diabetic Foot Ulcers treated with hyperbaric oxygen therapy: a review of the literature</i>	Revisión sistemática	-	Reducción de tasas de amputación y mejor cicatrización	2++
<i>Evaluation of Hyperbaric Oxygen Therapy for Chronic Wounds</i>	Estudio prospectivo	29 pacientes	Tratamiento de las heridas	2+
<i>A Prospective, Randomized Clinical Study Evaluating the Effect of Transdermal Continuous Oxygen Therapy on biological Processes and Foot Ulcer Healing in Persons with Diabetes Mellitus</i>	Estudio prospectivo	17 pacientes	Curación de las heridas	2+
<i>Wound healing: the evidence for hyperbaric oxygen therapy</i>	Revisión sistemática	-	Curación de las úlceras.	2++

Referencia del artículo	Tipo de estudio	Tamaño de la muestra	Conclusiones	Nivel de evidencia
<i>The effect of hyperbaric oxygen therapy in the enhancement of healing in selected problem wounds</i>	Revision sistemática	-	Tratamiento coadyuvante	2++
<i>The role of hyperbaric oxygen in the treatment of diabetic foot ulcers</i>	Revision sistemática	-	Disminuye tasa de amputaciones mayores.	2++

Anexo II: nivel de evidencia

Niveles de evidencia (Sign)	
Nivel de evidencia	Tipo de estudio
1++	Meta-análisis de gran calidad, revisiones sistemáticas de ensayos clínicos aleatorizados o ensayos clínicos aleatorizados con muy bajo riesgo de sesgos.
1+	Meta-análisis bien realizados, revisiones sistemáticas de ensayos clínicos aleatorizados o ensayos clínicos aleatorizados con bajo riesgo de sesgos.
1-	Meta-análisis, revisiones sistemáticas de ensayos clínicos aleatorizados o ensayos clínicos aleatorizados con alto riesgo de sesgos.
2++	Revisiones sistemáticas de alta calidad de estudios

	de cohortes o de casos y controles, o estudios de cohortes o de casos y controles de alta calidad, con muy bajo riesgo de confusión, sesgos o azar y una alta probabilidad de que la relación sea casual.
2+	Estudios de de cohortes o de casos y controles bien realizados, con bajo riesgo de confusión, sesgos o azar y una moderada probabilidad de que la relación sea casual.
2-	Estudios de cohortes o de casos y controles con alto riesgo de confusión, sesgos o azar y una significativa probabilidad de que la relación no sea casual.
3	Estudios no aleatorizados (observaciones clínicas y series de casos)
4	Opiniones de expertos.

Anexo III: grado de recomendación

Grados de recomendación (SIGN)	
Grado de recomendación	Nivel de evidencia
A	Al menos un meta-análisis, revisión sistemática o ensayo clínico aleatorizado calificado como 1++ y directamente aplicable a la población de objeto, o una revisión sistemática de ensayos clínicos aleatorizados o un cuerpo de evidencia consistente principalmente en estudios clasificados como 1+ directamente aplicables a la población objeto y que demuestren globalmente consistencia de los resultados.
B	Un cuerpo de evidencia que incluya estudios calificados como 2++ directamente aplicables a la población objeto y que

	<p>demuestren globalmente consistencia de los resultados, o</p> <p>Extrapolación de estudios calificados como 1++ o 1+.</p>
C	<p>Un cuerpo de evidencia que incluya estudios calificados como 2+ directamente aplicables a la población objeto y que demuestren globalmente consistencia de los resultados, o</p> <p>Extrapolación de estudios calificados como 2++.</p>
D	<p>Niveles de evidencia 3 o 4, o</p> <p>Extrapolación de estudios calificados como 2+.</p>