

Oxigenoterapia hiperbárica como coadyuvante en el tratamiento del pie diabético




DOI: 10.5377/alerta.v7i2.16810

Fabiola Sofía Ventura Cornejo^{1*}, Finella Nicole Rottmann², Héctor Elías Menjívar Saravia³

1-3. Universidad Dr. José Matías Delgado, Antiguo Cuscatlán, El Salvador.

*Correspondencia

✉ fabiolaventurac140498@gmail.com

1.  0009-0006-0073-097X
2.  0000-0003-4504-3875
3.  0000-0002-9461-9204

Resumen

Las úlceras de pie diabético afectan alrededor del 20 % de los pacientes. Estas afectan la calidad de vida e incrementan el riesgo de mortalidad, como principales complicaciones. El tratamiento actual incluye la utilización de medicamentos y la desbridación quirúrgica del tejido ulcerado. Dentro de sus terapias coadyuvantes se destaca el uso de la oxigenoterapia hiperbárica que reduce el riesgo de sus complicaciones. Por esto se busca describir el uso de la oxigenoterapia hiperbárica como coadyuvante en el tratamiento de pie diabético. Por lo tanto, se realizó una revisión bibliográfica utilizando bases de datos: PubMed, Elsevier, SciELO, y en los idiomas español e inglés, publicados entre 2018 y 2023. La oxigenoterapia hiperbárica consiste en colocar al paciente en un entorno de mayor presión, con concentraciones de oxígeno cercanas al 100 %, resultando en efectos antiinflamatorios. El abordaje del pie diabético debe ser multidisciplinario con el fin de lograr una pronta recuperación, incluyendo abordaje farmacológico dando manejo al dolor neuropático y a la curación de las infecciones. La oxigenoterapia hiperbárica se ha considerado como tratamiento coadyuvante al aumentar el porcentaje de curación completa a un 33,3 %, facilitando la curación, aumentando y reduciendo el dolor percibido. Se concluye que efectivamente existen publicaciones que respaldan el uso de la oxigenoterapia hiperbárica adicional a la terapéutica convencional ya que mejora la tasa de curación y reduce el riesgo de amputaciones mayores.

Palabras clave

Oxigenoterapia hiperbárica, pie diabético, amputación quirúrgica, diabetes *mellitus*, úlcera de pie.

Abstract

Diabetic foot ulcers affect about 20 % of patients. They affect the quality of life and increase the risk of mortality, as main complication. Treatment currently includes the use of drugs and surgical debridement of the ulcerated tissue. Among its coadjuvant therapies, the use of hyperbaric oxygen therapy stands out as it reduces the risk of complications. This study seeks to describe the use of hyperbaric oxygen therapy as an adjuvant in the treatment of diabetic foot. A literature review was conducted using databases: PubMed, Elsevier, SciELO, and in Spanish and English languages, published between 2018 and 2023. Hyperbaric oxygen therapy consists of placing the patient in a higher-pressure environment, with oxygen concentrations close to 100 %, resulting in anti-inflammatory effects. The approach to the diabetic foot should be multidisciplinary in order to achieve early recovery, including a pharmacological approach to manage neuropathic pain and cure infections. Hyperbaric oxygen therapy has been considered as a coadjuvant treatment by increasing the percentage of complete healing to 33.3 %, facilitating healing, increasing and reducing the perceived pain. It concluded that there are publications that support the use of hyperbaric oxygen therapy in addition to conventional therapy, because it improves the healing rate and reduces the risk of major amputations.

Keywords

Hyperbaric Oxygenations, Diabetic Feet, Amputation Surgical, Diabetes *mellitus*, Vascular Disease, Foot Ulcer.

Introducción

La diabetes *mellitus* ha afectado a casi 500 millones de personas alrededor del mundo, la complicación más grave y más frecuente es el pie diabético que evoluciona desde la neuropatía diabética, la enfermedad vas-

cular, la úlcera del pie diabético (UPD), hasta la osteomielitisⁱ.

La enfermedad del pie diabético se desarrolla en los pacientes que abandonan su tratamiento o que no asisten a sus controles médicosⁱⁱ, y por lo general, conducen a la amputación y discapacidad^{iv}.



Hyperbaric oxygen therapy as an adjuvant in the treatment of diabetic foot

Citación recomendada:

Ventura Cornejo FS, Rottmann FN, Menjívar Saravia HE. Oxigenoterapia hiperbárica como coadyuvante en el tratamiento del pie diabético. *Alerta*. 2024;7(2):177-183. DOI: 10.5377/alerta.v7i2.16810

Editor:

Nadia Rodríguez.

Recibido:

12 de septiembre de 2023.

Aceptado:

17 de abril de 2024.

Publicado:

24 de julio de 2024.

Contribución de autoría:

FSVC¹, FNRD², HEMS³: concepción del estudio, búsqueda bibliográfica, recolección de datos. FSVC¹, FNRD², HEMS³: diseño del manuscrito, manejo de datos o software, análisis de los datos, redacción, revisión y edición.

Conflicto de intereses:

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.



© 2024 por los autores. Este es un artículo de acceso abierto distribuido bajo los términos y condiciones de la licencia Creative Commons Attribution (CC BY) (<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>).

Cerca de 20 % de los pacientes diabéticos desarrollan UPD, esto aumenta las visitas a los departamentos de emergencia y hospitalización; así mismo, incrementan el riesgo de mortalidad y elevan los costos del paciente con diabetes en el sistema de salud hasta en un 40 %^v.

Entre julio de 2014 y agosto de 2018, se registraron alrededor de 26 millones de personas con UPD a nivel mundial, y 130 millones en riesgo de desarrollar neuropatía diabética periférica^{vi}. Se ha evidenciado que del 19 al 35 % de las UPD no cicatrizan y que entre el 10 y el 20 % progresan a una amputación, a pesar de un tratamiento cuidadoso con las terapias convencionales^{vii}.

La oxigenoterapia hiperbárica (OHB) favorece la resolución de lesiones en el paciente diabético mediante el incremento de la oxigenación en los tejidos a nivel local y la medición de la presión de oxígeno transcutánea^{viii}, a través de la reducción del riesgo de amputaciones mayores; en consecuencia, mejora la calidad de vida del paciente y presenta una mayor tasa de curación en pacientes con UPD^{ix}, debido a que disminuye el área de superficie de las heridas tratadas, el dolor percibido por los pacientes^x y el tiempo de curación de las UPD en comparación al uso exclusivo del tratamiento convencional^{xi}. De igual forma, se ha demostrado que la OHB disminuye la estancia hospitalaria, las visitas a los servicios de emergencia y por lo tanto, los costos de tratamiento^{xii}. Por esta razón, a través de esta revisión, se pretende describir el uso de la OHB como coadyuvante en el tratamiento de pie diabético.

Discusión

Oxigenoterapia hiperbárica como coadyuvante en el tratamiento convencional de pie diabético

El tratamiento actual para el pie diabético consiste en un abordaje multidisciplinario, para esto se utilizan tres pasos claves: La identificación de pacientes diabéticos en riesgo, el tratamiento del pie afectado y las actividades encaminadas para evitar recidivas^{xiii}. El abordaje farmacológico del pie diabético se basa en el manejo del dolor neuropático y la prevención o curación de infecciones, localizadas o sistémicas, asociadas a la lesión^{xiv}.

Además de la utilización de medicamentos, también se emplean diferentes técnicas como la desbridación quirúrgica del tejido ulcerado para favorecer la cicatrización, el uso de sillas de rueda, muletas, calzado ortopédico personalizado, u otros dispositivos que permitan una redistribución del peso^{xv}.

Dentro de estas técnicas coadyuvantes se encuentra la OHB que, según Salama *et al.*, logró reducir la superficie ulcerada de una media de 7,5 cm² a 2 cm² posterior a 30 sesiones de OHB además, el cierre completo de las heridas fue 33,3 % mayor, en comparación con el grupo control^{xvi}. Con esto, se describe una facilidad en la curación de la UPD y una reducción en la necesidad de procedimientos quirúrgicos adicionales^{xvii}, lo que se resume en la calidad de vida del paciente.

En la infección de tejidos blandos se ha evidenciado que la OHB reduce la tasa de mortalidad asociada a este padecimiento, con un riesgo relativo de 0,55^{xviii}, aunque no representó cambios significativos en la estancia intrahospitalaria, ($p = 0,96$) o en el número de desbridaciones requeridas para la cicatrización de la lesión ($p = 0,17$)^{xix}.

Se ha descrito que por lo menos el 60 % de las amputaciones no traumáticas ocurren debido a complicaciones relacionadas con la diabetes^{xx}. La oxigenoterapia hiperbárica ha demostrado tener un efecto positivo que reduce el riesgo de amputación mayor, (OR = 0,53, IC 95 % [0,32; 0,90], $p = 0,02$), y genera un impacto positivo sobre la amputación menor, al ser comparada con la terapia convencional (OR = 0,89, IC 95 % [0,35; 2,24], $p = 0,80$). Con relación a la curación total del tejido ulcerado, se observó que las úlceras de los pacientes sometidos a OHB tuvieron una resolución completa que fue mayor con 23 % (OR = 4,00, IC 95 % [1,54; 10,44], $p = 0,005$), en comparación con el grupo que recibió terapia convencional^{xxi}.

El efecto de la OHB no se reduce al que ejerce sobre la UPD sino que también reduce los niveles de glicemia y aumenta la sensibilidad a la insulina en pacientes con diabetes *mellitus* tipo 2 (DM2)^{xxii}. Heyboer *et al.* observaron que en el 75 % de 1825 sesiones de OHB hubo una reducción en los niveles de glicemia, con una media de descenso de 25 mg/dL en pacientes con DM2 mientras que solo observaron una reducción del 51,5 % en pacientes con diabetes *mellitus* tipo 1 (DM1)^{xxiii}.

Existen algunas contraindicaciones absolutas para el uso de la OHB, entre ellas, el neumotórax, la quimioterapia con cisplatino y doxorubicina, el hipertiroidismo y la insuficiencia cardíaca congestiva con FEVI <30 %^{xxiv}. Además, se han registrado los efectos adversos de la OHB, entre los que se encuentran: el barotrauma del oído medio, descrito con mayor frecuencia; la miopía hiperóxica, la claustrofobia, la hipoglicemia, el barotrauma pulmonar y la toxicidad del sistema nervioso central mediada por oxígeno^{xxv}.

Mecanismo de acción y aplicación de la oxigenoterapia hiperbárica

La OHB consiste en colocar a un paciente en un entorno de alta presión e impulsar una inspiración de oxígeno al 100 % a una presión mínima aceptable habitual de 1,4 atmósferas absolutas (ATA), bajo indicaciones específicas (Tabla 1)^{xxvi}, con una duración promedio de dos horas diarias, con dos descansos de diez minutos^{xxvii}.

Tabla 1. Indicaciones específicas para oxigenoterapia hiperbárica

Embolias arteriales o venosas de aire o gas.
Intoxicación por monóxido de carbono grave o sintomática.
Miositis y mionecrosis clostridial (gangrena gaseosa).
Lesiones por aplastamiento seleccionadas, síndrome compartimental y otras isquemias traumáticas agudas.
Enfermedad de descompresión.
Insuficiencias arteriales selectas, incluyendo la oclusión de la arteria central de la retina y el mejoramiento de la cicatrización en heridas problemáticas seleccionadas.
Abscesos intracraneales específicos.
Osteomielitis crónica refractaria.
Lesiones por radiación retardada con necrosis ósea o de tejidos blandos.
Lesiones agudas por quemaduras térmicas.

Fuente: Essentials of Hyperbaric Oxygen Therapy: 2019 Review^{xxviii}.

El oxígeno se disuelve en el plasma y aumenta la presión de oxígeno (pO_2) desde 2,0 a 3,0 ATA hasta lograr una presión arterial de oxígeno (PaO_2) entre 1200 y 2000 mmHg. Esta hiperoxigenación provoca efectos terapéuticos a nivel molecular debido a que desencadena cambios funcionales y estructurales que permiten la recuperación de los tejidos^{xxviii,xxix}.

Moghadam *et al.* describe que el efecto más importante que permite la OHB es la producción de radicales libres en un rango terapéutico para el inicio de la señalización celular que induce el estrés oxidativo y genera, a corto plazo, una mejoría en el suministro de oxígeno; en consecuencia, produce efectos antiinflamatorios y reduce la lesión causada por isquemia, mientras que, a largo plazo, induce la neovascularización, la angiogénesis y la producción de colágeno^{xxx,xxxi}.

El estado patológico de la cicatrización retardada de las lesiones está asociado con un déficit prolongado de oxígeno, esto se explica debido a que la hipoxia genera un

desequilibrio que retrasa la aparición de células proinflamatorias produciendo una expresión de factores de crecimiento, angiogénesis y formación de matriz extracelular defectuosa. Un estado hiperglucémico desestabiliza al factor inducible por hipoxia y por lo tanto existe una desregulación de la activación de diferentes factores, que contribuyen a la progresión de la enfermedad^{xxxii}.

Hanley *et al.* describieron la oxigenación cutánea inadecuada como un factor de riesgo importante que puede desencadenar complicaciones que lleven a una amputación. La utilización de la OHB en pacientes con UPD clasificación Wagner 3 o superior que han sido sometidos a desbridamiento quirúrgico reciente, genera una reducción del riesgo de amputación, debido a esto se considera el uso de este tratamiento como coadyuvante en aquellos pacientes que no han tenido mejoría después de 30 días de tratamiento convencional^{xxxiii}.

Según lo observado por Menmar *et al.*, la OHB aumentó la frecuencia de la curación de las UPD, disminuyó la necesidad de amputaciones y de desbridamiento, por lo tanto disminuyó la necesidad de tratamiento quirúrgico con amputaciones y desbridamientos^{xxxiv}. Sharma *et al.* identificaron una tasa de amputación significativamente menor en comparación con la terapia convencional con una diferencia estadística significativa (OHB 27/232 comparado con ST 46/23, $p = 0,02$)^{xxxv} además de una disminución de los niveles de HbA1c en pacientes Wagner 3-4^{xxxvi}.

Características de la oxigenoterapia sistémica y oxigenoterapia local

La OHB representa un enfoque terapéutico que puede administrarse de forma sistémica, es decir que el paciente se coloca en un entorno completamente cerrado, en una cámara presurizada, conocida como cámara hiperbárica, en la que se administra una presión ambiente superior a la atmosférica convencional. Durante esta sesión, se aplica oxígeno puro que genera un aumento significativo de la presión de oxígeno (pO_2) superior a una atmósfera en el organismo y que propicia la disolución de oxígeno en los tejidos y fluidos corporales^{xxxvii}.

La pO_2 alveolar aumenta significativamente, en consecuencia, desencadena una serie de reacciones biológicas, como el incremento del contenido de oxígeno presente en el plasma sanguíneo, el aumento de la actividad metabólica de las células que reciben cantidades optimizadas de oxígeno y la influencia positiva de la OHB que no se limita al nivel celular, sino que se extiende

a nivel sistémico. Por lo tanto, la elevación de la pO₂ alveolar, genera un ambiente biológico propicio para contrarrestar la hipoxia tisular, a través de la regeneración, reparación y disminución de la reacción inflamatoria^{xxxviii}. El tratamiento puede llevarse a cabo en una cámara monoplaza, donde se coloca una sola persona a la vez, aunque también existen las cámaras más grandes, llamada multiplazas, en las que pueden tratarse dos o más personas al mismo tiempo^{xxxix}.

La OHB puede también administrarse de forma local, llamada oxigenoterapia tópica, esta consiste en la aplicación de pO₂ al 100 % directamente a la base de una herida abierta, a una presión superior a la del nivel del mar (>1 ATA)^{xl}, a través de cámaras que se adaptan y ajustan cómodamente alrededor de una extremidad, mediante el uso de bolsas de polietileno desechables que facilitan la administración en un entorno controlado^{xli}. En consecuencia, aumenta la cantidad de oxígeno que se disuelve en el plasma del paciente a través del sistema circulatorio; esta oxigenación más eficiente y profunda de las células, les permite optimizar sus funciones metabólicas^x.

Pasek *et al.* realizó un estudio sobre el uso de la oxigenoterapia local en el tratamiento de las UPD, en el que incluyó a 45 pacientes con pie diabético que recibieron 30 sesiones de terapia de OHB local a una presión de 2,5 ATA. El resultado se evidenció a través del progreso de la cicatrización de heridas que fue evaluado mediante planimetría computarizada. Se concluyó que el área de superficie de la herida se redujo de manera

significativa con una disminución del área media de la úlcera de 8,54 ± 3,34 cm² antes del tratamiento, a 4,23 ± 3,23 cm² (p = 1 x 10⁻⁶) después del tratamiento (Tabla 2)^{xlii}.

Por otra parte, Stoekenbroek *et al.* estudiaron la oxigenoterapia sistémica, en la que destacan su beneficio debido al proceso acelerado de cicatrización de las úlceras isquémicas a nivel local con una reducción de la intensidad del dolor, de acuerdo a lo percibido por el paciente^{xliii}. Así mismo, Abidia *et al.*, realizaron un estudio con 18 pacientes que recibieron OHB durante un año, en el que se evidenció un proceso de cicatrización significativamente mayor; se logró la cicatrización completa en cinco de ocho úlceras en el grupo tratado con OHB en comparación con cero de ocho úlceras en el grupo control (p = 0,026)^{xliii}.

Además, se debe mencionar que se evidenció un aumento de la cicatrización de úlceras de grado 3 y 4 de la clasificación de la Escala de Wagner-Merrit en personas que recibieron OHB sistémica^{xliii}, pero no se ha realizado un estudio que compare la clasificación con la OHB local. Se sugiere que la OHB sistémica puede ser una terapia complementaria valiosa ya que ha demostrado una evolución positiva en la piel hipóxica de las lesiones vasculares de miembros inferiores, tanto en el caso de las lesiones agudas como en las crónicas^{xlii,xliii}.

Los progresos en el ámbito de la investigación han evidenciado los beneficios de la oxigenoterapia sistémica y local para los pacientes que padecen de UPD^{xlviii}, y siguen aclarando los efectos terapéuticos de estas

Tabla 2. Área de superficie de la UPD antes y después de finalizar los procedimientos de OHB local

	Área de superficie de la UPB (cm ²)			
	n (%)	Antes del tratamiento	Después del tratamiento	p
		Media ± DE	Media ± DE	
Total	45 (100 %)	8,54 ± 3,34	4,23 ± 3,23	1 x 10 ⁻⁶
Género				
Masculino	24 (53,3 %)	8,98 ± 3,67	4,62 ± 3,39	1,8 x 10 ⁻⁵
Femenino	21 (46,6 %)	8,03 ± 2,94	3,79 ± 3,05	6 x 10 ⁻⁵
p		0,372438	0,36039	
		Edad (en años)		
<60	11 (24,4 %)	6,66 ± 2,37	2,79 ± 1,44	3,346 x 10 ⁻³
60-70	16 (35,5 %)	8,96 ± 3,58	4,51 ± 3,13	0,438 x 10 ⁻⁴
>70	18 (40 %)	9,31 ± 3,36	4,87 ± 3,9	1,96 x 10 ⁻⁴
p		0,1411	0,4616	
		Pie		
Izquierdo	26 (57,7 %)	8,23 ± 3,19	4,13 ± 3,38	8 x 10 ⁻⁶
Derecho	19 (42,2 %)	8,95 ± 3,6	4,38 ± 3,09	1,32 x 10 ⁻⁴
p		0,690505	0,758774	

Fuente: Local hyperbaric oxygen therapy in the treatment of diabetic foot ulcers^{xlii}.

modalidades; sin embargo, se recomienda que se realicen ensayos controlados aleatorizados a gran escala para generar una mayor evidencia sobre su eficacia.

Conclusión

Se concluye que el uso de la OHB local y sistémica como coadyuvante en el tratamiento de la UPD es eficaz en la reducción del tamaño de la úlcera, con una mejor y rápida cicatrización, disminución del edema local, reducción del dolor local, aunque representa un costo adicional al tratamiento debido al uso de instrumentos y estudios que definen si un paciente es elegible a este tratamiento.

Agradecimientos

Al Jacobo Abullarade por la asesoría en este trabajo.

Financiamiento

No se obtuvo ningún tipo de financiamiento para la realización del manuscrito.

Referencias bibliográficas

- i. International Diabetes Federation. IDF Diabetes Atlas. 2022. Fecha de consulta: 16 de marzo 2023. Disponible en: <https://diabetesatlas.org>
- ii. Ministerio de Salud. Diez Primeras Causas frecuentes de Consulta Ambulatoria Año 2020. San Salvador: Ministerio de Salud; 2021. 31 p. Disponible en: <https://www.salud.gob.sv/causas-frecuentes-y-principales-anos-2020-2015/>
- iii. Musuza J, Sutherland BL, Kurter S, Balasubramanian P, Bartels CM, Brennan MB. A systematic review of multidisciplinary teams to reduce major amputations for patients with diabetic foot ulcers. *J. Vasc. Surg.* 2020;71(4):1433-1446.e3. DOI: [10.1016/j.jvs.2019.08.244](https://doi.org/10.1016/j.jvs.2019.08.244)
- iv. Lipsky BA, Senneville É, Abbas ZG, Aragón Sánchez J, Diggle M, Embil JM, *et al.* Guidelines on the diagnosis and treatment of foot infection in persons with diabetes (IWGDF 2019 update). *Diabetes Metab. Res. Rev.* 2020;36(S1):e3280. DOI: [10.1002/dmrr.3280](https://doi.org/10.1002/dmrr.3280)
- v. Pourkazemi A, Ghanbari A, Khojamli M, Balo H, Hemmati H, Jafaryparvar Z, *et al.* Diabetic foot care: knowledge and practice. *BMC Endocr. Disord.* 2020;20(1):40. DOI: [10.1186/s12902-020-0512-y](https://doi.org/10.1186/s12902-020-0512-y)
- vi. Lazzarini PA, Jarl G, Gooday C, Viswanathan V, Caravaggi CF, Armstrong DG, *et al.* Effectiveness of offloading interventions to heal foot ulcers in persons with diabetes: a systematic review. *Diabetes Metab. Res. Rev.* 2020;36(S1):e3275. DOI: [10.1002/dmrr.3275](https://doi.org/10.1002/dmrr.3275)
- vii. Kumar A, Shukla U, Prabhakar T, Srivastava D. Hyperbaric oxygen therapy as an adjuvant to standard therapy in the treatment of diabetic foot ulcers. *J. Anaesthesiol Clin Pharmacol.* 2020;36(2):213-218. DOI: [10.4103/joacp.JOACP_94_19](https://doi.org/10.4103/joacp.JOACP_94_19)
- viii. Brouwer RJ, Laliou RC, Hoencamp R, Van Hulst RA, Ubbink DT. A systematic review and meta-analysis of hyperbaric oxygen therapy for diabetic foot ulcers with arterial insufficiency. *J Vasc Surg.* 2020;71(2):682-692.e1. DOI: [10.1016/j.jvs.2019.07.082](https://doi.org/10.1016/j.jvs.2019.07.082)
- ix. Zhang Z, Zhang W, Xu Y, Liu D. Efficacy of hyperbaric oxygen therapy for diabetic foot ulcers: An updated systematic review and meta-analysis. *Asian J. Surg.* 2022;45(1):68-78. DOI: [10.1016/j.asjsur.2021.07.047](https://doi.org/10.1016/j.asjsur.2021.07.047)
- x. Piotrowska A, Zych M, Oliwa J. Application of Hyperbaric Oxygen Therapy in the Skin Diseases Treatment. *Rehabil. Med.* 2021;25(1). DOI: [10.5604/01.3001.0015.2526](https://doi.org/10.5604/01.3001.0015.2526)
- xi. Nik Hisamuddin N, Wan Mohd Zahiruddin W, Mohd Yazid B, Rahmah S. Use of hyperbaric oxygen therapy (HBOT) in chronic diabetic wound - A randomised trial. *Med. J. Malaysia.* 2019;74(5):418-424.
- xii. Espinel Jara VM, Noboa Proaño FR, Tapia Paguay MX, Chalá Minda MP, Castillo Andrade RE, Reyes López LG, *et al.* Terapia hiperbárica, efectividad en el tratamiento de pie diabético. *Enferm. Investiga.* 2020;5(3):27-31. DOI: [10.31243/ei.uta.v5i3.915.2020](https://doi.org/10.31243/ei.uta.v5i3.915.2020)
- xiii. Oyebo OA, Jere SW, Houreld NN. Current Therapeutic Modalities for the Management of Chronic Diabetic Wounds of the Foot Chattopadhyay M, editor. *J. Diabetes Res.* 2023;2023:1-10. DOI: [10.1155/2023/1359537](https://doi.org/10.1155/2023/1359537)
- xiv. Ministerio de Salud. Lineamientos técnicos para el abordaje integral, multidisciplinario e interinstitucional a las personas con pie diabético. Ministerio de Salud, San Salvador. 2021. 53 p. Disponible en: http://asp.salud.gob.sv/regulacion/pdf/lineamientos/lineamiento_tecnicos_abordaje_integral_multidisciplinario_interinstitucional_a_las_personas_con_pie_diabetico-Acuerdo-2736.pdf
- xv. Ramakrishnan Ramesh D, Ahmed Shaikh F, Ilyas Nadeem M. Current Perspective of Prevention and Management of Diabetic Foot. In: Raghav A, editor. *Diabetic Foot - Recent Advances.* 1st ed. Malaysia: IntechOpen; 2023. 1-14.
- xvi. Salama SE, Eldeeb AE, Elbarbary AH, Abdelghany SE. Adjuvant Hyperbaric Oxygen Therapy Enhances Healing of Nonischemic Diabetic Foot

- Ulcers Compared With Standard Wound Care Alone. *Int. J. Low Extrem. Wounds*. 2019;18(1):75-80. DOI: [10.1177/1534734619829939](https://doi.org/10.1177/1534734619829939)
- xvii. Aydın F, İncesu M, Özer EE, Kaya A. The Use of Hyperbaric Oxygen Therapy the Following Amputation in Patients with Diabetes. *Anatol. J. Med.* 2023;32(1):73-78. DOI: [10.4274/terh.galenos.2021.64507](https://doi.org/10.4274/terh.galenos.2021.64507)
- xviii. Huang C, Zhong Y, Yue C, He B, Li Y, Li J. The effect of hyperbaric oxygen therapy on the clinical outcomes of necrotizing soft tissue infections: a systematic review and meta-analysis. *World J. Emerg. Surg.* 2023;18(1):23. DOI: [10.1186/s13017-023-00490-y](https://doi.org/10.1186/s13017-023-00490-y)
- xix. Raizandha MA, Hidayatullah F, Klopung YP, Rahman IA, Djatisoesanto W, Rizaldi F. The role of hyperbaric oxygen therapy in Fournier's Gangrene: A systematic review and meta-analysis of observational studies. *Int. Braz. J. Urol.* 2022;48(5):771-781. DOI: [10.1590/s1677-5538.ibju.2022.0119](https://doi.org/10.1590/s1677-5538.ibju.2022.0119)
- xx. Pitocco D, Spanu T, Di Leo M, Vitiello R, Rizzi A, Tartaglione L, et al. Diabetic foot infections: a comprehensive overview. *Eur. Rev. Med. Pharmacol. Sci.* 2019;23(2 Suppl):26-37. DOI: [10.26355/eurrev_201904_17471](https://doi.org/10.26355/eurrev_201904_17471)
- xxi. Moreira Da Cruz DL, Oliveira Pinto J, Mansilha A. The role of hyperbaric oxygen therapy in the treatment of diabetic foot ulcers: a systematic review with meta-analysis of randomized controlled trials on limb amputation and ulcer healing. *Int. Angiol.* 2022;41(1):63-73. DOI: [10.23736/S0392-9590.21.04722-2](https://doi.org/10.23736/S0392-9590.21.04722-2)
- xxii. Baitule S, Patel AH, Murthy N, Sankar S, Kyrou I, Ali A, et al. A Systematic Review to Assess the Impact of Hyperbaric Oxygen Therapy on Glycaemia in People with Diabetes Mellitus. *Medicina*. 2021;57(10):1134. DOI: [10.3390/medicina57101134](https://doi.org/10.3390/medicina57101134)
- xxiii. Heyboer Iii M, Wojcik SM, Swaby J, Boes T. Blood glucose levels in diabetic patients undergoing hyperbaric oxygen therapy. *Undersea Hyperb. Med. J. Undersea Hyperb. Med. Soc. Inc.* 2019;46(4):437-445. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31509900/>
- xxiv. Hajhosseini B, Kuehlmann BA, Bonham CA, Kamperman KJ, Gurtner GC. Hyperbaric Oxygen Therapy: Descriptive Review of the Technology and Current Application in Chronic Wounds. *Plast. Reconstr. Surg. - Glob. Open.* 2020;8(9):e3136. DOI: [10.1097/GOX.0000000000003136](https://doi.org/10.1097/GOX.0000000000003136)
- xxv. Heyboer M, Sharma D, Santiago W, McCulloch N. Hyperbaric Oxygen Therapy: Side Effects Defined and Quantified. *Adv. Wound Care.* 2017;6(6):210-224. DOI: [10.1089/wound.2016.0718](https://doi.org/10.1089/wound.2016.0718)
- xxvi. Kirby JP, Snyder J, Schuerer DJE, Peters JS, Bochicchio GV. Essentials of Hyperbaric Oxygen Therapy: 2019. *Mo. Med.* 2019;116(3):176-179.
- xxvii. Jones MW, Cooper JS. Hyperbaric Therapy for Wound Healing. In: *StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024.*
- xxviii. Lindenmann J, Kamolz L, Graier W, Smolle J, Smolle Juettner F M. Hyperbaric Oxygen Therapy and Tissue Regeneration: A Literature Survey. *Biomedicines*. 2022;10(12):3145-3163. DOI: [10.3390/biomedicines10123145](https://doi.org/10.3390/biomedicines10123145)
- xxix. Ortega MA, Fraile Martínez O, García Montero C, Callejón Peláez E, Sáez MA, Álvarez Mon MA, et al. A General Overview on the Hyperbaric Oxygen Therapy: Applications, Mechanisms and Translational Opportunities. *Medicina (Mex.)*. 2021;57(9):864-889. DOI: [10.3390/medicina57090864](https://doi.org/10.3390/medicina57090864)
- xxx. Moghadam N, Hieda M, Ramey L, Levine BD, Guilliod R. Hyperbaric Oxygen Therapy in Sports Musculoskeletal Injuries. *Med. Sci. Sports Exerc.* 2020;52(6):1420-1426. DOI: [10.1249/MSS.0000000000002257](https://doi.org/10.1249/MSS.0000000000002257)
- xxxi. Dhamodharan U, Karan A, Sireesh D, Vaishnavi A, Somasundar A, Rajesh K, et al. Tissue-specific role of Nrf2 in the treatment of diabetic foot ulcers during hyperbaric oxygen therapy. *Free Radic. Biol. Med.* 2019;138:53-62. DOI: [10.1016/j.freeradbiomed.2019.04.031](https://doi.org/10.1016/j.freeradbiomed.2019.04.031)
- xxxii. Venkateshan J, Viswanathan P. Hyperbaric oxygen therapy and chemokine administration - a combination with potential therapeutic value for treating diabetic wounds. *World J. Diabetes*. 2022;13(12):1122-1130. DOI: [10.4239/wjd.v13.i12.1122](https://doi.org/10.4239/wjd.v13.i12.1122)
- xxxiii. Hanley ME, Manna B. Hyperbaric Treatment of Diabetic Foot Ulcer. In: *StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024.*
- xxxiv. Memar MY, Yekani M, Alizadeh N, Baghi HB. Hyperbaric oxygen therapy: Antimicrobial mechanisms and clinical application for infections. *Biomed. Pharmacother.* 2019;109:440-447. DOI: [10.1016/j.biopha.2018.10.142](https://doi.org/10.1016/j.biopha.2018.10.142)
- xxxv. Sharma R, Sharma SK, Mudgal SK, Jelly P, Thakur K. Efficacy of hyperbaric oxygen therapy for diabetic foot ulcer, a systematic review and meta-analysis of controlled clinical trials. *Sci. Rep.* 2021;11(1):2189-2201. DOI: [10.1038/s41598-021-81886-1](https://doi.org/10.1038/s41598-021-81886-1)
- xxxvi. Irawan H, Semadi IN, Widiana IGR. A Pilot Study of Short-Duration Hyperbaric Oxygen Therapy to Improve HbA1c, Leukocyte, and Serum Creatinine in Patients with Diabetic Foot Ulcer Wagner. *Sci. World J.* 2018;2018:1-6. DOI: [10.1155/2018/6425857](https://doi.org/10.1155/2018/6425857)
- xxxvii. Wenhui L, Changgeng F, Lei X, Baozhong Y, Guobin L, Weijing F. Hyperbaric oxygen

- therapy for chronic diabetic foot ulcers: An overview of systematic reviews. *Diabetes Res. Clin. Pract.* 2021;176:108862. DOI: [10.1016/j.diabres.2021.108862](https://doi.org/10.1016/j.diabres.2021.108862)
- xxxviii. FDA. Cust. Updat. Hyperbaric Oxygen Therapy: Get the Facts. FDA. Fecha de consulta: 10 de Mayo 2023. Disponible en: <https://www.fda.gov/consumers/consumer-updates/hyperbaric-oxygen-therapy-get-facts>
- xxxix. Zhou D, Fu D, Yan L, Xie L. The Role of Hyperbaric Oxygen Therapy in the Treatment of Surgical Site Infections: A Narrative Review. *Medicina (Mex.)*. 2023;59(4):762-779. DOI: [10.3390/medicina59040762](https://doi.org/10.3390/medicina59040762)
- xl. Bennett MH, Mitchell SJ. Emerging indications for hyperbaric oxygen. *Curr. Opin. Anaesthesiol.* 2019;32(6):792-798. DOI: [10.1097/ACO.0000000000000773](https://doi.org/10.1097/ACO.0000000000000773)
- xli. OHSU Health Services. Hyperbaric Oxygen Therapy/Topical Oxygen Therapy. Portland: OHSU; 2019. 8 p. Disponible en: <https://www.ohsu.edu/sites/default/files/2020-06/OHSUHealthServices-Hyperbaric-Oxygen-Therapy-June2020.pdf>
- xlii. Pasek J, Szajkowski S, Oleś P, Cieślar G. Local Hyperbaric Oxygen Therapy in the Treatment of Diabetic Foot Ulcers. *Int. J. Environ. Res. Public. Health.* 2022;19:10548. DOI: [10.3390/ijerph191710548](https://doi.org/10.3390/ijerph191710548)
- xliii. Stoekenbroek RM, Santema TB, Legemate DA, Ubbink DT, Van Den Brink A, Koelemay MJW. Hyperbaric Oxygen for the Treatment of Diabetic Foot Ulcers: A Systematic Review. *Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg.* 2014;47(6):647-655. DOI: [10.1016/j.ejvs.2014.03.005](https://doi.org/10.1016/j.ejvs.2014.03.005)
- xliv. Abidia A, Laden G, Kuhan G, Johnson BF, Wilkinson AR, Renwick PM, *et al.* The role of hyperbaric oxygen therapy in ischaemic diabetic lower extremity ulcers: A double-blind randomised-controlled trial. *Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg.* 2003;25(6):513-518. DOI: [10.1053/ejvs.2002.1911](https://doi.org/10.1053/ejvs.2002.1911)
- xlv. Ennis WJ, Huang ET, Gordon H. Impact of Hyperbaric Oxygen on More Advanced Wagner Grades 3 and 4 Diabetic Foot Ulcers: Matching Therapy to Specific Wound Conditions. *Adv. Wound Care.* 2018;7(12):397-407. DOI: [10.1089/wound.2018.0855](https://doi.org/10.1089/wound.2018.0855)
- xlvi. Kranke P, Bennett MH, Martyn St James M, Schnabel A, Debus SE, *et al.* Hyperbaric oxygen therapy for chronic wounds Cochrane Wounds Group, editor. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2015;6:Art. No.: CD004123. DOI: [10.1002/14651858.CD004123.pub4](https://doi.org/10.1002/14651858.CD004123.pub4)
- xlvii. Margolis DJ, Gupta J, Hoffstad O, Papdopoulos M, Glick HA, Thom SR, *et al.* Lack of Effectiveness of Hyperbaric Oxygen Therapy for the Treatment of Diabetic Foot Ulcer and the Prevention of Amputation. *Diabetes Care.* 2013;36(7):1961-1966. DOI: [10.2337/dc12-2160](https://doi.org/10.2337/dc12-2160)
- xlviii. Löndahl M, Boulton AJM. Hyperbaric oxygen therapy in diabetic foot ulceration: Useless or useful? A battle. *Diabetes Metab. Res. Rev.* 2020;36(S1):e3233. DOI: [10.1002/dmrr.3233](https://doi.org/10.1002/dmrr.3233)