



La oxigenación hiperbárica como medio potenciador de la radioterapia en el paciente oncológico

Una revisión integradora

Memoria presentada para optar al título de Graduada en Enfermería de la Universitat Jaume I presentada por Paula Ortells López en el curso académico 2021-2022.

Este trabajo ha sido realizado bajo la tutela de María Pilar Suárez Alcázar

31 de mayo de 2022

Solicitud del alumno/a para el depósito y defensa del TFG

Yo, Paula Ortells López con NIF 20929864W, alumno de cuarto curso del Grado en Enfermería de la Universitat Jaume I, expongo que durante el curso académico 2021/2022.

- He superado al menos 168 créditos ECTS de la titulación
- Cuento con la evaluación favorable del proceso de elaboración de mi TFG.

Por estos motivos, solicito poder depositar y defender mi TFG titulado “La oxigenación hiperbárica como medio potenciador de la radioterapia en pacientes oncológicos” tutelado por el profesor María Pilar Suárez Alcázar defendido en lengua castellana en el período de 31 de mayo de 2022.

A handwritten signature in black ink, appearing to read 'Paula', enclosed within a hand-drawn rectangular box. The signature is stylized and somewhat cursive.

Firmado: Paula Ortells López

Castellón de la Plana, 17 de mayo de 2022

Agradecimientos.

En primer lugar, quiero agradecer a mi tutora Pilar, por implicarse al completo en mi trabajo de fin de grado, por prestarme ayuda y animarme a seguir siempre que lo he necesitado durante la realización de este trabajo.

Agradecer a mi abuela Dora que siempre confía en mí y se que estará orgullosa de mí siempre. A mi hermana por intentar animarme en mis momentos de crisis y también a mi pareja, Adri, por acompañarme siempre y animarme a seguir durante estos cuatro años.

También quiero agradecer su apoyo a mis amigas de toda la vida y especialmente a Paula, que se que será una gran especialista en comunitaria. Por otra parte, agradecer a Mireia por ser y estar ahí durante estos cuatro años.

Por último, agradecer a mis amigos de promoción, no solo por compartir profesión, sino por hacer de los momentos duros un poco mejores y por hacer de esta etapa inolvidable, sin vosotros no hubiese sido lo mismo. Os llevo conmigo siempre.

Índice.

Resumen	9
1. Introducción	11
1.1. Justificación.....	14
2. Objetivos	15
2.1. Objetivo general	15
2.2. Objetivos específicos.....	15
3. Metodología	16
3.1. Diseño.....	16
3.2. Pregunta de investigación.....	16
3.3. Descriptores.....	16
3.4. Estrategia de búsqueda	17
4. Resultados	23
4.1. Resultados de la búsqueda bibliográfica.	23
4.2. Resultados de los estudios.....	25
4.2.1. Características sociodemográficas	25
4.2.1.1. Sexo.....	25
4.2.1.2. Edad.....	26
4.2.2. Características de los estudios.....	27
4.2.2.1. Año de publicación.....	27
4.2.2.2. Diseño.....	27
4.2.3. Aspectos relacionados con la patología.	28
4.2.3.1. Tipo de cáncer.	28
4.2.3.2. Estadio del tumor.	29
4.2.4. Aspectos relacionados con la intervención.	29
4.2.4.1. Dosis de radiación.	29
4.2.4.2. Dosis OHB	30
4.2.4.3. Tasas de supervivencia.....	31

4.2.4.3.1. Supervivencia general a los 2 años.	31
4.2.4.3.2. Supervivencia libre de progresión a los 2 años.	32
4.2.4.3.3. Supervivencia general a los 5 años.	32
4.2.4.3.4. Supervivencia libre de progresión a los 5 años.	33
4.2.4.4. Complicaciones relacionadas con la intervención.	34
4.2.4.5. Contraindicaciones para participar en el estudio.	35
4.3. Lectura crítica de los artículos seleccionados.	36
5. Discusión.....	37
5.1. El efecto de la oxigenación hiperbárica junto con radioterapia en los pacientes oncológicos según tipología de cáncer.	37
5.1.1. Cáncer de cabeza y cuello.	37
5.1.2. Cáncer de vejiga.	39
5.1.3. Cáncer de cuello uterino.	39
5.2. Complicaciones relacionadas con el uso de la oxigenación hiperbárica ligada a la radiación.	40
5.2.1. Cáncer de cabeza y cuello	40
5.2.2. Cáncer de vejiga.	41
5.2.3. Cáncer de cuello uterino.	41
5.3. Patologías en las que no se recomienda o se contraindica el inicio de la terapia de oxigenación hiperbárica en combinación con radioterapia.	41
5.3.1. Cáncer de cabeza y cuello	41
5.3.2. Cáncer de vejiga.	42
5.3.3. Cáncer de cuello uterino.	42
5.4. Limitaciones.	43
6. Conclusiones	43
Referencias bibliográficas.	44
ANEXOS.....	49
Anexo 1. Artículos incluidos en la revisión.	49
Anexo 2. Características relacionadas con la intervención.	50

Anexo 3. Tasas de supervivencia.	52
Anexo 4. Complicaciones y contraindicaciones de la intervención.	53
Anexo 5. Lectura crítica JBI de los estudios cuasiexperimentales.	57
Anexo 6. Plantilla JBI de lectura crítica de estudios cuasiexperimentales.	58
Anexo 7. Lectura crítica del JBI para los ecas.	59
Anexo 8. Plantilla lectura crítica JBI de ecas.	61

Índice de tabla

Tabla 1.....	16
Tabla 2.....	17
Tabla 3.....	18

Índice de figuras

Figura 1.....	22
Figura 2.....	24

Índice de gráficos

Gráfico 1.....	25
Gráfico 2.....	26
Gráfico 3.....	26
Gráfico 4.....	27
Gráfico 5.....	28
Gráfico 6.....	28
Gráfico 7.....	29
Gráfico 8.....	30
Gráfico 9.....	31
Gráfico 10.....	32
Gráfico 11.....	33

Gráfico 12.....	34
Gráfico 13.....	35
Gráfico 14.....	36

Resumen

Introducción: La radioterapia es uno de los pilares de los tratamientos contra el cáncer. La mayor resistencia de las células tumorales a la radiación sería salvable con un incremento en la dosis de radiación. Sin embargo, la tolerancia de los tejidos normales a ésta es limitada. El oxígeno molecular ha sido identificado como un potente modificador de la sensibilidad celular a la radiación, y se conoce que el efecto biológico de la radiación ionizante aumenta prácticamente tres veces cuando la irradiación se ejecuta en condiciones bien oxigenadas.

Objetivo: Determinar si el uso de la oxigenación hiperbárica potencia los efectos de la radioterapia en pacientes con cáncer que reciben la radiación como tratamiento.

Metodología: Se realizó una revisión integradora de la literatura a través de la búsqueda en 3 bases de datos: PubMed, Cochrane Library y CINAHL, mediante el uso de los términos: oxigenación hiperbárica y radioterapia combinados con el operador booleano “AND”.

Resultados: Un total de 17 artículos cumplieron los criterios de elegibilidad establecidos. La intervención con oxigenación hiperbárica previa a la radioterapia mejora notablemente la supervivencia general (SG) a los dos años de los pacientes con cáncer de cabeza y cuello, vejiga y cérvix, aunque los resultados son menos prometedores a mayor plazo.

Conclusiones: No es posible afirmar que la oxigenación hiperbárica potencia los efectos de la radioterapia en todos los tipos de cánceres. Son necesarios estudios adicionales y actualizados acerca de este tratamiento para determinar si es realmente efectiva y en qué tipos de cánceres sería más conveniente aplicarla.

Palabras clave: Oxigenación hiperbárica, radioterapia.

Abstract

Introduction: Radiotherapy is one of the mainstays of cancer treatments. The increased resistance of tumour cells to radiation could be overcome by increasing the radiation dose. However, the tolerance of normal tissues to radiation is limited. Molecular oxygen has been identified as a potent modifier of cellular sensitivity to radiation, and it is known that the biological effect of ionising radiation increases almost threefold when irradiation is performed under well-oxygenated conditions.

Objective: To determine whether the use of hyperbaric oxygenation enhances the effects of radiotherapy in cancer patients receiving radiation treatment.

Methodology: An integrative review of the literature was carried out by searching 3 databases: PubMed, Cochrane Library and CINAHL, using the terms: hyperbaric oxygenation and radiotherapy combined with the Boolean operator "AND".

Results: A total of 17 articles met the established eligibility criteria. Hyperbaric oxygenation intervention prior to radiotherapy markedly improves 2-year overall survival (OS) in patients with head and neck, bladder and cervical cancer, although results are less promising in the longer term.

Conclusions: It is not possible to claim that hyperbaric oxygenation enhances the effects of radiotherapy in all types of cancers. Further and updated studies of this treatment are needed to determine whether it is really effective and in which cancers it would be most appropriate.

Key words: Hyperbaric oxygenation, radiotherapy.

1. Introducción

Bajo el término cáncer se engloba un grupo de enfermedades que se caracterizan por el desarrollo de células anormales que se reproducen y se diseminan hacia cualquier lugar del organismo de forma descontrolada¹.

Esta multiplicación masiva de células puede llegar a formar masas, llamadas “tumores” o “neoplasias”, que pueden invadir y/o sustituir a los tejidos normales. No todos los cánceres pueden producir tumores, como es el caso de los cánceres de origen sanguíneo¹.

El número de diagnósticos de cáncer aumenta progresivamente con el paso de los años¹. A pesar de que cada vez se conocen un mayor número de casos de esta patología, la mortalidad por esta causa ha disminuido considerablemente en las últimas décadas¹. No obstante, la enfermedad cancerosa sigue siendo una de las causas más importantes de morbi-mortalidad a nivel mundial¹.

En el año 2020, se diagnosticaron más de 19 millones de nuevos casos de cáncer en el mundo y más de 9 millones de personas fallecieron por esta patología². En Europa la incidencia en ese mismo año superó los 4 millones de nuevos diagnósticos y fallecieron por esta causa casi 2 millones de personas³.

En España a lo largo del año 2020 fallecieron por cáncer 113.054 personas y se contabilizaron más de 250.000 nuevos diagnósticos⁴. Cifras probablemente subestimadas por la actual pandemia de COVID-19 como consecuencia del colapso y la sobrecarga de los sistemas sanitarios a nivel mundial⁵.

La radioterapia, junto a la cirugía, la quimioterapia y la inmunoterapia, forma parte del arsenal de tratamientos actualmente disponibles contra el cáncer⁶. Más del 50% de los pacientes oncológicos son tratados con radioterapia. Este tratamiento se usa tanto en monoterapia como en combinación con otros tratamientos como la cirugía o la quimioterapia⁷ en función del tipo de cáncer, de su estadio al diagnóstico y del avance de la enfermedad⁶. Un 80% de los pacientes diagnosticados por un cáncer necesitarán ser tratados con radioterapia en combinación con otros tratamientos⁸.

El objetivo principal de la radioterapia es administrar una dosis exacta de radiación a un volumen blanco definido produciendo el menor daño posible en los tejidos sanos que lo rodean. Consiste en un tratamiento local que trata la zona irradiada sin afectar al resto del organismo⁸.

En la práctica clínica la gran mayoría de neoplasias sólidas se tratan con radiación de tipo haz externo (EBRT) que utiliza fotones de alta energía para asentar esta última en las profundidades del tejido y evitar así, la exposición de la piel a la radiación, aspecto que minimiza los efectos secundarios de esta terapia. La unidad estándar de medida de la radiación es el Grey (Gy). Para la terapia curativa, la radiación se administra en fracciones diarias de hasta 2 Gy durante 6-8 semanas. Su administración fraccionada aprovecha la capacidad de reparación de los tejidos para ampliar sus efectos terapéuticos⁷. Sin embargo, otros tipos de radioterapia como la de fraccionamiento modificado, la radioterapia interna o la terapia de partículas también son aplicadas con éxito con fines terapéuticos⁷.

El tipo de radiación, su dosificación, la técnica de administración y las propiedades biológicas del tumor y de los tejidos son factores que determinan el resultado médico de la radioterapia. La hipoxia tumoral constituye hoy en día, uno de los principales desafíos clínicos de la terapia de radiación⁷.

El mecanismo principal por el que la radiación actúa sobre las células es la formación de especies reactivas de oxígeno, que dañan el ADN celular y provocan su muerte. En la década de los 50, Gray et al.,⁹ desarrollaron experimentos que revelaban que las células hipóxicas tienen una mayor resistencia a la destrucción que las normóxicas. Además, después de la exposición a la radiación, estas células hipóxicas permanecen y pueden reiniciar un proceso de multiplicación que da como resultado la persistencia del tumor y el progreso hacia un fenotipo tumoral más agresivo⁹.

La mayor resistencia de las células en condiciones de hipoxia a la radiación es salvable con un incremento en la dosis de radiación. Sin embargo, la tolerancia de los tejidos normales a la radiación es limitada⁹.

La hipoxia tumoral se debe al suministro inapropiado de oxígeno. La vascularización normal no puede complacer las elevadas demandas de oxígeno de las células cancerosas que proliferan con rapidez y la angiogénesis del lecho tumoral no tienen la estructura fundamental de los vasos sanguíneos de los tejidos normales para aportar el oxígeno necesario⁹.

En la mayoría de los tumores sólidos, la hipoxia existe en diferentes grados y los niveles de oxigenación son variables incluso dentro de un mismo tumor⁹. De hecho, es sabido que el factor microambiental más notable en la efectividad de la radiación es la tensión de oxígeno¹⁰.

La propia radiación induce a la hipoxia tumoral ya que promueve el factor inducible por hipoxia (HIF1) y el factor de crecimiento de fibroblastos básico (bFGF) en las células cancerosas, aspecto que suscita la supervivencia de las células endoteliales y también su radio-resistencia¹⁰.

Incrementar los niveles de oxígeno del lecho tumoral mejora el efecto de la radioterapia ya que se incrementa la conversión de oxígeno a radicales libres que dañan el ADN celular¹⁰.

El oxígeno molecular ha sido identificado como un potente modificador de la sensibilidad celular a la radiación, y se conoce que el efecto biológico de la radiación ionizante aumenta prácticamente tres veces cuando la irradiación se ejecuta en condiciones bien oxigenadas en comparación con condiciones anóxicas¹¹.

Para disminuir la hipoxia tumoral que perjudica la terapia de radiación se ha intentado mejorar la oxigenación tisular concomitante con la administración de radioterapia a través de la inhibición de HIF1 después de la radiación¹⁰ o mediante el uso de sensibilizadores para mejorar la efectividad de la terapia de radiación¹¹.

Hoy en día la oxigenación hiperbárica (OHB) se plantea como un método para la mejora del suministro de oxígeno a las células tumorales hipóxicas y como una posible medida a utilizar en combinación con la radioterapia en el tratamiento de tumores malignos¹¹.

Esta terapia utiliza oxígeno como fármaco, disolviéndolo en el plasma y distribuyéndolo a los tejidos independientemente de la hemoglobina¹¹.

Mediante la terapia con oxígeno hiperbárico se coloca al paciente en un ambiente de mayor presión (la presión mínima aceptable habitual es de 1,4 atmósferas absolutas) y a una concentración oxígeno al 100% durante un tiempo determinado. Estos tratamientos se suministran en cámaras hiperbáricas¹².

Además de la conducción de oxígeno a los tejidos, la terapia de oxigenoterapia hiperbárica induce a la vasoconstricción periférica, disminuye la frecuencia cardíaca, favorece la derivación de la sangre hacia la circulación central y la liberación de glóbulos rojos almacenados en el bazo. En base a estos efectos producidos, su uso está indicado en embolia arterial o venosa, aérea o gaseosa, en intoxicaciones por CO, miositis y mionecrosis por clostridios, lesiones por aplastamiento, síndromes compartimentales, malestar de descompresión, insuficiencias arteriales, anemias severas que no se pueden tratar de otras formas, abscesos intracraneales, infecciones de tejidos blancos necrotizantes, osteomielitis crónica refractada o en lesiones inducidas por radiación con necrosis ósea o de tejidos blandos¹².

Dado que la radioterapia usa el efecto del oxígeno para el tratamiento de tumores, el tratamiento con radiación mejora sus resultados sobre tejido tumoral bien oxigenado. Es por esto, que el oxígeno hiperbárico se plantea como una medida de apoyo para mejorar la efectividad de la radiación¹³.

El uso de la HBO concomitante a la radioterapia puede disminuir el crecimiento tumoral y mejorar el control local del tumor, ya que ésta puede actuar como radiosensibilizador, mejorando el efecto de la radiación y también disminuyendo la lesión por radiación retardada¹³. Esta terapia combinada se plantea de especial interés para cánceres de cabeza y cuello y en los de cuello uterino¹¹. Además, según la literatura consultada, el oxígeno hiperbárico también podría combinarse con ciertos citostáticos produciendo un efecto adyuvante del tratamiento con radiación¹³.

1.1. Justificación

El cáncer es una de las enfermedades más prevalentes tanto a nivel nacional como a nivel mundial, aumentando el número de casos cada vez más, lo cual supone un aumento de la morbilidad y de la mortalidad de los pacientes que la sufren, y con ello, una disminución de la

calidad de vida. Esta enfermedad también implica un aumento de la presión asistencial y del gasto sanitario. Con todo lo que significa esto, la oxigenación hiperbárica se podría plantear como un apoyo a la radioterapia para potenciar los efectos de esta y así contribuir al uso de nuevos métodos para intentar erradicar la enfermedad en aquellos que la padecen.

Esta combinación terapéutica no es una terapia muy popular en el tratamiento habitual del cáncer, por lo que resulta interesante poder indagar más acerca de esta terapia y así poder abrir nuevos horizontes en el tratamiento contra el cáncer que puedan beneficiar a los pacientes. Asimismo, enfermería tiene un papel importante en el manejo de la terapia con oxigenación hiperbárica ya que es responsable de tareas como la supervisión de riesgo de incendio, la observación de cambios fisiológicos o la valoración del estado del paciente durante la aplicación de la terapia. La evaluación y el diagnóstico por parte de enfermería es crucial, ya que la HBO es un tratamiento en el cual el paciente suele estar bastante enfermo y asustado¹⁴.

Por todas estas razones, en este estudio se propone realizar una revisión de la literatura para conocer la efectividad del uso conjunto de la radioterapia y la terapia de oxígeno hiperbárico para el tratamiento de pacientes con cáncer.

2. Objetivos

2.1. Objetivo general

Determinar si el uso de la oxigenación hiperbárica potencia los efectos de la radioterapia en pacientes con cáncer que reciben la radiación como tratamiento.

2.2. Objetivos específicos

Determinar en qué tipo de cáncer resulta más efectiva la combinación de la oxigenación hiperbárica y la radioterapia.

Conocer qué complicaciones están relacionadas con el uso de la oxigenación hiperbárica ligada a la radiación.

Determinar en qué patologías no está recomendado o está contraindicado el uso de esta terapia.

3. Metodología

3.1. Diseño

Revisión integradora de la literatura científica disponible en diversas bases de datos en relación a la oxigenación hiperbárica como medio potenciador de la radioterapia en pacientes oncológicos.

3.2. Pregunta de Investigación

Pregunta clínica estructurada siguiendo el esquema PIO: ¿El uso de oxigenación hiperbárica potencia los efectos de la radioterapia en pacientes oncológicos?

En la siguiente tabla (Tabla 1) se indica la estructura de la pregunta PIO.

Tabla 1. Pregunta clínica en formato PIO.

Patient (P)	Pacientes oncológicos adultos
Intervention (I)	Uso de la oxigenación hiperbárica
Outcomes (O)	Potenciación de los efectos de la radioterapia

Fuente: elaboración propia.

3.3. Descriptores

Una vez identificadas las palabras clave en lenguaje natural mediante la formulación de la pregunta de investigación, se localizaron los Descriptores en Ciencias de la Salud (DeCS) correspondientes y su adecuación con los descriptores del tesoro de la *National Library of Medicine* (MeSH) (Tabla 2)

Tabla 2. Palabras clave.

Lenguaje natural		Lenguaje controlado	
Español	Inglés	MeSH	DeCS
Oxigenación hiperbárica	Hyperbaric oxygenation	Hyperbaric oxygenation	Oxigenación hiperbárica
Radioterapia	Radiotherapy	Radiotherapy	Radioterapia

Fuente: elaboración propia.

3.4. Estrategia de búsqueda

Se llevó a cabo una búsqueda bibliográfica en las bases de datos: PubMed (Medline), Cochrane Library y CINAHL entre los meses de noviembre de 2021 y febrero de 2022.

Se utilizaron como palabras clave los términos: hyperbaric oxygenation y radiotherapy combinadas mediante el operador booleano AND. Se establecieron como filtros para delimitar la búsqueda: tipo de documento (ensayos clínicos aleatorios), idiomáticos (español e inglés) y de especie (humanos) además de la disponibilidad de artículos a texto completo.

Se consideraron como criterios de inclusión para los artículos encontrados mediante las acotaciones descritas los siguientes ítems:

- Artículos cuya población de estudio fueran pacientes adultos diagnosticados de cáncer.
- Artículos en cuya población incluyera dentro de su plan terapéutico la oxigenación hiperbárica junto con la radioterapia.
- Artículos en los que el plan terapéutico incluyera la oxigenación hiperbárica en primer lugar y en los siguientes minutos la dosis de radiación correspondiente.
- Artículos disponibles a texto completo.

Y como criterios de exclusión:

- Artículos en los cuales la población de estudio fuera pediátrica.
- Artículos que en el proceso de evaluación mediante la herramienta de lectura crítica no superen un valor alto-medio.
- Artículos que no cumplan respondan a los objetivos propuestos.

Tras la selección de artículos resultante del establecimiento de los filtros especificados para delimitar la búsqueda y la eliminación de duplicados se realizó en un primer momento, un cribado de artículos por título y resumen y a posteriori, una segunda selección de éstos mediante la lectura del artículo completo, considerando en todo momento, los criterios de inclusión y exclusión mencionados.

La tabla 3 muestra las variables identificadas para el análisis de los artículos seleccionados.

Tabla 3. Variables identificadas para el análisis de los artículos seleccionados.

Variables	Ítems de interés
Año de publicación	Conocer en qué período cronológico se estudia la intervención.
Muestra	El tamaño de la muestra es un determinante en la extrapolación de los resultados obtenidos de un estudio.
Tipo de diseño	Conocer el tipo de diseño nos permite seleccionar mejor la herramienta de lectura crítica a utilizar.
Base de datos	Conocer en qué bases de datos se recopilan más estudios sobre la intervención de interés.
Sexo de los participantes	Determinar si hay algún tipo de sesgo de género.

Media de edad de los participantes	Conocer si existe un mayor número de intervenciones en función del rango etario.
Tipo de cáncer	Considerar en qué patologías se han llevado un mayor número de investigaciones sobre la temática a estudio.
Estadio del tumor	Conocer qué estadios tienen los pacientes que participan en los estudio.
Dosis de radiación	Determinar qué dosis de radiación se suelen utilizar en la intervención estudiada.
Dosis de oxigenación hiperbárica	Determinar qué dosis de oxigenación hiperbárica se suele usar en la intervención estudiada.
Tasas de supervivencia	Conocer si el uso de la oxigenación hiperbárica mejora la tasa de supervivencia de los pacientes.
Complicaciones o efectos secundarios	Conocer qué complicaciones o efectos secundarios pueden estar asociados a la intervención.
Contraindicaciones	Determinar en qué patologías está contraindicado el uso de esta terapia.

Fuente: elaboración propia

Algunas de estas variables han sido categorizadas para mejorar el análisis del conjunto de artículos.

Para la variable tipo de cáncer, se establecieron 4 categorías:

1. Cáncer de cabeza y cuello: en caso de que se tratase de gliomas, glioblastomas, cáncer de boca, orofaringe, seno nasal, nasofaringe, laringe, hipofaringe, oído, nariz, laringofaringe, antro maxilar y lengua.
2. Cáncer de cuello uterino.
3. Cáncer de vejiga.
4. Variados: artículos que abordan distintos tipos de neoplasias, entre las cuales se encuentran las neoplasias de bronquios, recto y esófago además de las anteriores.

En el caso de la variable estadio del tumor, se establecieron las siguientes categorías:

1. Estadificación por estadios del I al IV.
2. Estadificación por el tamaño del tumor, de T1 a T4.

Cabe mencionar que, en algunas ocasiones, en un mismo artículo pueden aparecer ambas clasificaciones.

En cuanto a la variable dosis de radiación, se instauró la siguiente categorización:

1. 1-25 Gy.
2. 25-50 Gy.
3. 50-75 Gy.
4. 75-100 Gy.

En relación a esta variable se ha de tener en cuenta que algunas de estas categorías se repiten en distintos artículos.

En relación con la variable complicaciones relacionadas con la intervención, se categorizó de la siguiente manera:

1. Complicaciones óticas: barotrauma, timpanitis grave, pericondritis, miringotomía, sordera temporal, inserción de tubos para equalización de la presión y pérdida de la audición.
2. Problemas analíticos: leucopenia, anemia, trombocitopenia, toxicidad hematológica, hipopotasemia e hiponatremia.

3. Alopecia.
4. Complicaciones hepáticas: disfunción hepática.
5. Problemas aparato digestivo: náuseas, problemas gastrointestinales, pérdida del apetito, estreñimiento, diarrea, proctitis, estenosis sigmoide, enteritis del intestino delgado, ileítis, proctosigmoiditis, reacción intestinal, proctocolitis, morbilidad de ambos intestinos y recto, esofagitis, disfagia y pérdida de peso.
6. Problemas psicológicos: depresión y claustrofobia.
7. Fiebre.
8. Afecciones neurológicas: craneotomías, convulsiones y mielitis.
9. Complicaciones de los tejidos: resecciones por radionecrosis y necrosis de los tejidos blandos.
10. Infección.
11. Xerostomía
12. Problemas hormonales: mixedema e hipotiroidismo.
13. Otras: no se trata de ninguna de las anteriores citadas y aparecen en minoría.

También en este caso distintas categorías pueden aparecer en diversos artículos.

Por último, la variable contraindicaciones o no recomendaciones para iniciar el estudio, se ha categorizado de la siguiente manera:

1. Enfermedad cardiopulmonar: enfermedades cardiovasculares, obstrucción de vena cava superior, derrame pleural, cardiopatía e insuficiencia respiratoria.
2. Enfermedad otorrinolaringológica: sinusitis y edema aritenoides.
3. Infección
4. Enfermedad de salud mental: trastornos psicológicos
5. Problemas renales: cistectomía o derivación urinaria.
6. Afecciones neurológicas: convulsiones.
7. Edad: superior a 75 años
8. Presión arterial diastólica superior a 110 mmHg.
9. Radioterapia previa.
10. Embarazo.

11. Otras: aquellas situaciones no incluidas en ninguna de las categorías anteriores.

También se llevó a cabo la lectura crítica de los artículos seleccionados mediante el uso de la herramienta de lectura crítica JBI para ensayos clínicos cuasiexperimentales o experimentales y aleatorios.

Finalmente, el cronograma a continuación muestra gráficamente el desarrollo de las diferentes etapas de esta revisión bibliográfica (Figura 1):

Figura 1. Cronograma de actividades.

	Noviembre	Diciembre		Enero		Febrero		Marzo		Abril		Mayo
	15-30	1-15	15-31	1-15	15-31	1-15	15-28	1-15	15-31	1-15	15-30	1-15
Introducción												
Búsqueda en base de datos												
Selección artículos												
Metodología												
Resultados												
Discusión												
Conclusión												

Fuente: elaboración propia.

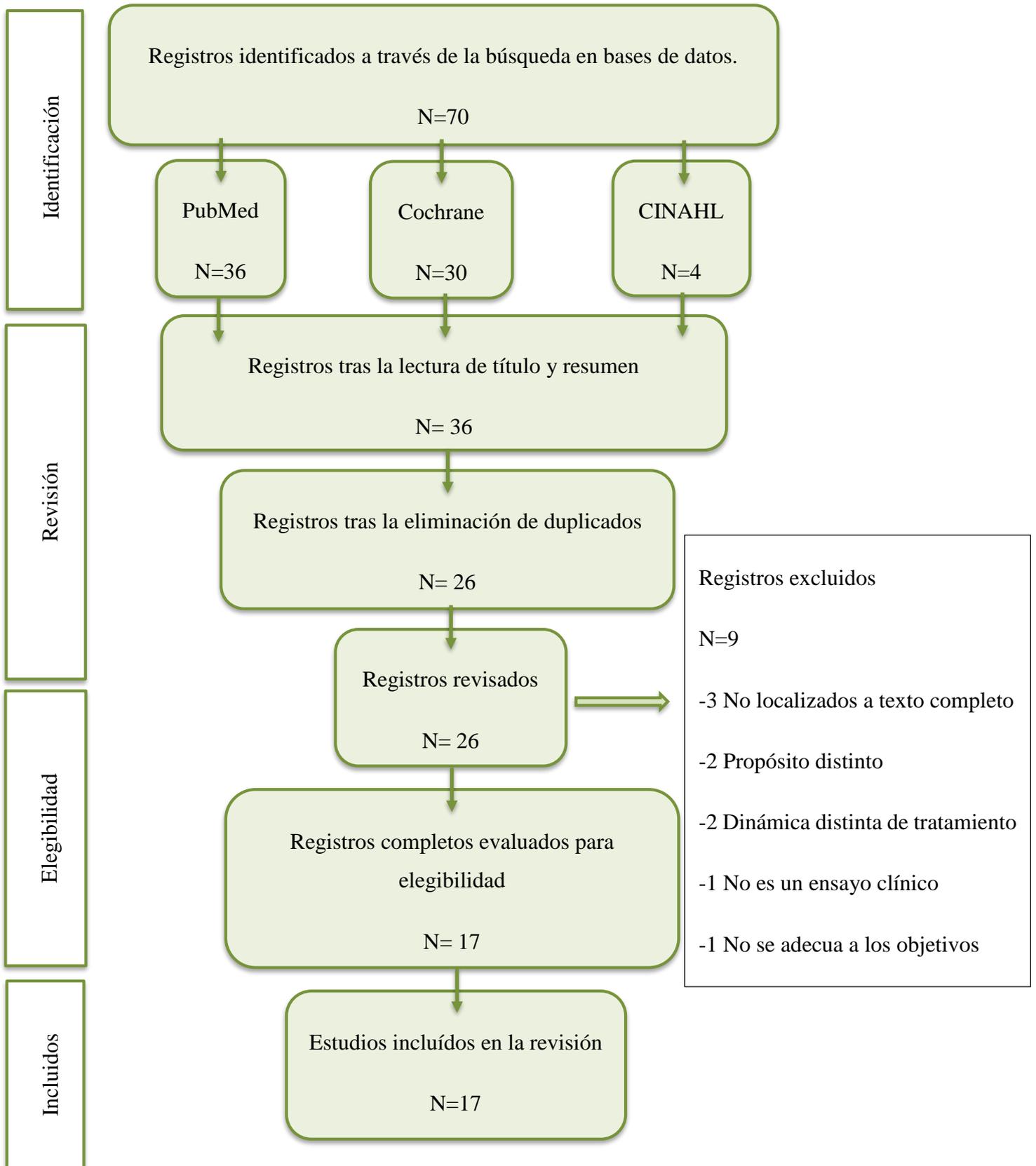
4. Resultados

4.1. Resultados de la búsqueda bibliográfica.

Tras la búsqueda en las diferentes bases de datos se localizaron un total de n=682 resultados. Con la aplicación de los filtros establecidos se identificaron un total de 70 artículos, n=36 en PubMed, n=30 en Cochrane y n=4 en CINAHL.

Se llevó a cabo una primera lectura por título y resumen, tras la que fueron seleccionados un total de 36 artículos de entre los reportados tras el uso de la sintaxis de búsqueda elegida y la aplicación de los filtros establecidos por la estrategia de búsqueda. De entre estos 36 artículos, 10 fueron descartados por estar duplicados. De los 26 artículos obtenidos tras el descarte por duplicidad, se excluyeron 9 artículos más por diversas razones contempladas como criterios de exclusión: 3 artículos que no pudieron ser localizados a texto completo, 2 artículos cuyo propósito era distinto al tratamiento de la oxigenación hiperbárica junto con radioterapia, 2 artículos en que la dinámica de tratamiento fue distinta a la establecida, 1 artículo que no se trataba de un ensayo clínico y 1 artículo que no se adecuaba a los objetivos establecidos. Obteniéndose de este modo 17 artículos finalmente seleccionados en bases de datos para desarrollar la revisión integradora. El siguiente diagrama muestra en detalle el número de trabajos examinados en el proceso de búsqueda en bases de datos (Figura 2)

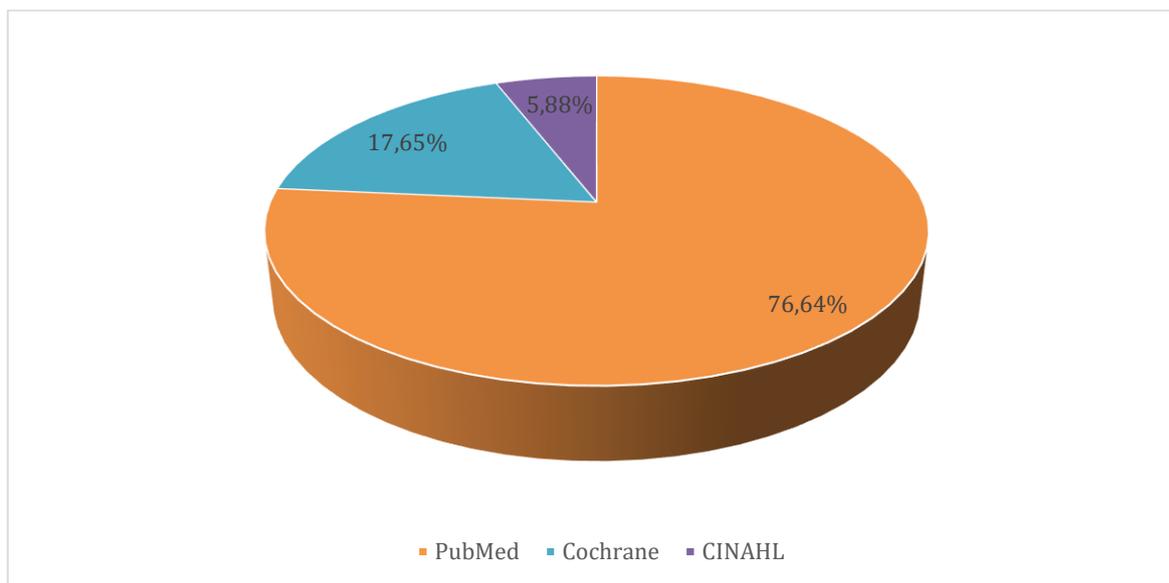
Figura 2. Diagrama de trabajos examinados en el proceso de búsqueda en bases de datos.



Fuente: elaboración propia

De los 17 artículos finalmente seleccionados el 76,48% (n=13) pertenecen a PubMed, el 17,56% (n=3) proviene de Cochrane y el 5,88% (n=1) de CINAHL (Gráfico 1)

Gráfico 1. Artículos seleccionados según la base de datos



Fuente: elaboración propia.

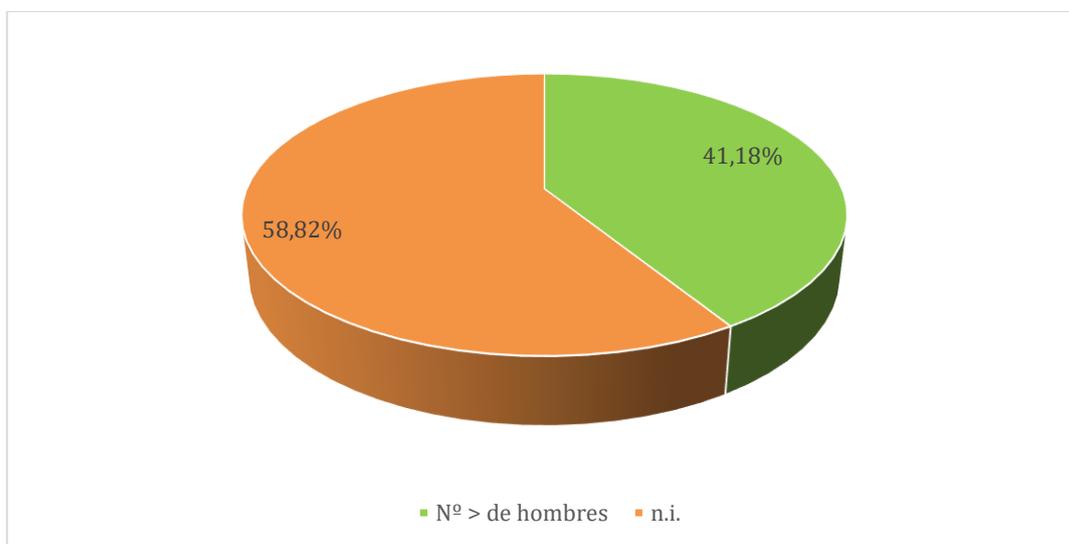
4.2. Resultados de los estudios

4.2.1. Características sociodemográficas

4.2.1.1. Sexo

El 41,18% de los artículos seleccionados (n=7) reportó el número de participantes por sexo y en el 58,82% de éstos (n=10) esta variable no fue considerada. En los artículos que sí lo reportaron (n=7) el número de participantes hombres superó al de las mujeres en todos los casos (Gráfico 2). La información se puede ver ampliada en el Anexo 1.

Gráfico 2. Sexo de los participantes.

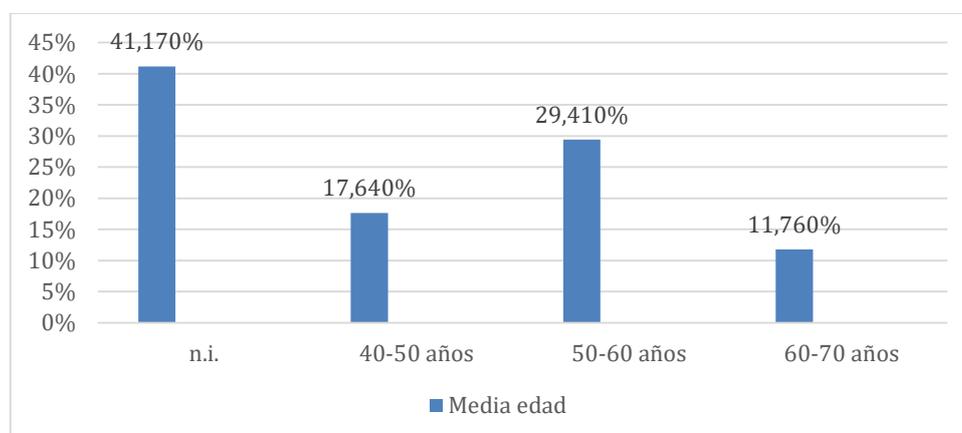


Fuente: Elaboración propia.

4.2.1.2. Edad.

En relación con la media de edad de los pacientes incluidos en los ensayos, en el 41,17% (n=7) de los artículos no se reportaron datos, en el 17,64% (n= 3) la media se situó entre 40 y 50 años, en el 29,41% (n=5) entre 50 y 60 años y en el 11,76% (n=2) está entre 60 y 70 años (Gráfico 3). Los datos se pueden ver en el Anexo 1.

Gráfico 3. Edad.



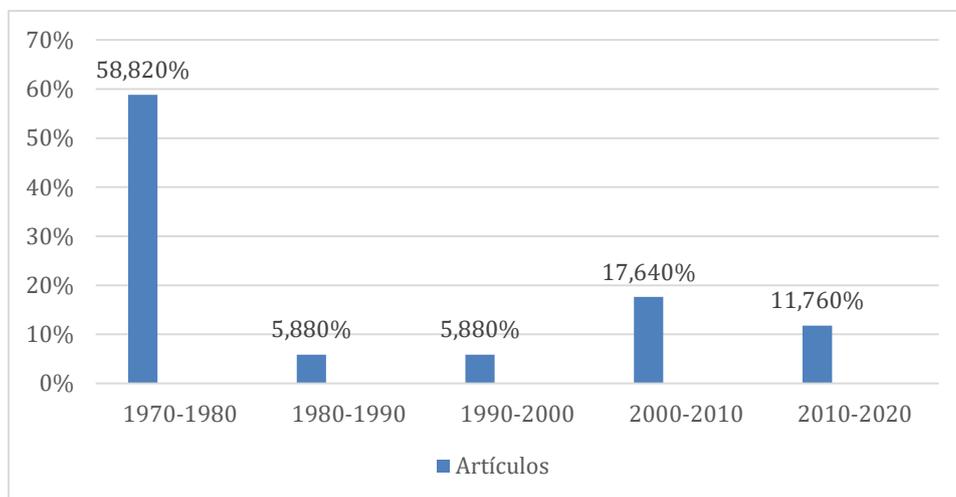
Fuente: Elaboración propia.

4.2.2. Características de los estudios.

4.2.2.1. Año de publicación.

Del total de estudios seleccionados en esta revisión, el 58,82% (n=10) de los artículos se publicaron entre 1970 y 1980, el 5,88% (n=1) entre 1980 y 1990, el 5,88% (n=1) entre 1990 y 2000, el 17,64% (n=3) entre el 2000 y el 2010 y el 11,74% (n=2) entre el 2010 y el 2020. En el periodo de 2020 a 2022 no se ha publicado ningún artículo incluido en la revisión. A continuación, en el gráfico 4, se representa la muestra de artículos distribuidos por años.

Gráfico 4. Artículos seleccionados para el estudio según su año de publicación.

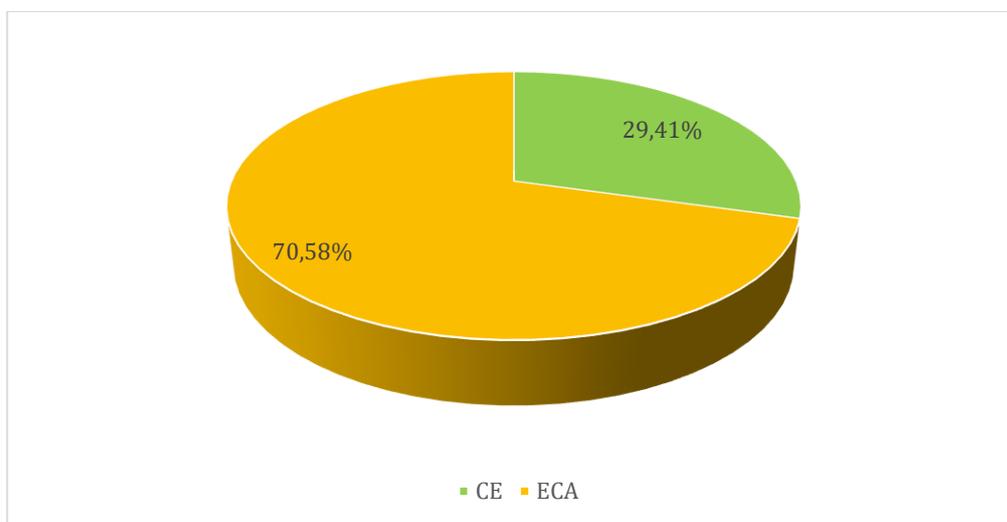


Fuente: Elaboración propia.

4.2.2.2. Diseño.

El 29,41% (n=5) de los artículos se trata de ensayos clínicos cuasiexperimentales y el 70,58% (n=12) son ensayos clínicos controlados y aleatorios (Gráfico 5). En el gráfico 5 se puede observar la distribución de artículos según el diseño de los mismos.

Gráfico 5. Diseño de los estudios.



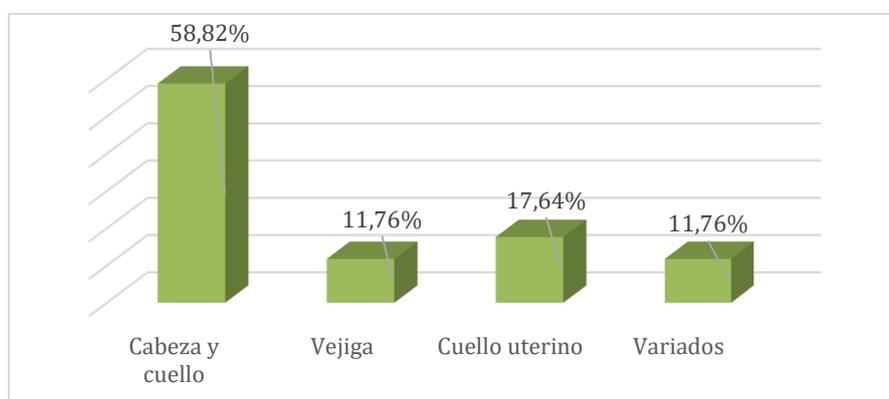
Fuente: Elaboración propia.

4.2.3. Aspectos relacionados con la patología.

4.2.3.1. Tipo de cáncer.

De los distintos artículos, el 58,82% (n=10) incluyeron pacientes con cáncer de cabeza y cuello, el 11,76% (n=2) con cáncer de vejiga, el 17,64% (n=3) correspondieron a cáncer de cuello uterino y el 11,76% (n=2) englobaron distintos tipos de neoplasias dentro de las cuales se encuentran las anteriores también. En el gráfico 6 se puede ver la distribución. (Anexo 2)

Gráfico 6. Tipo de cáncer.

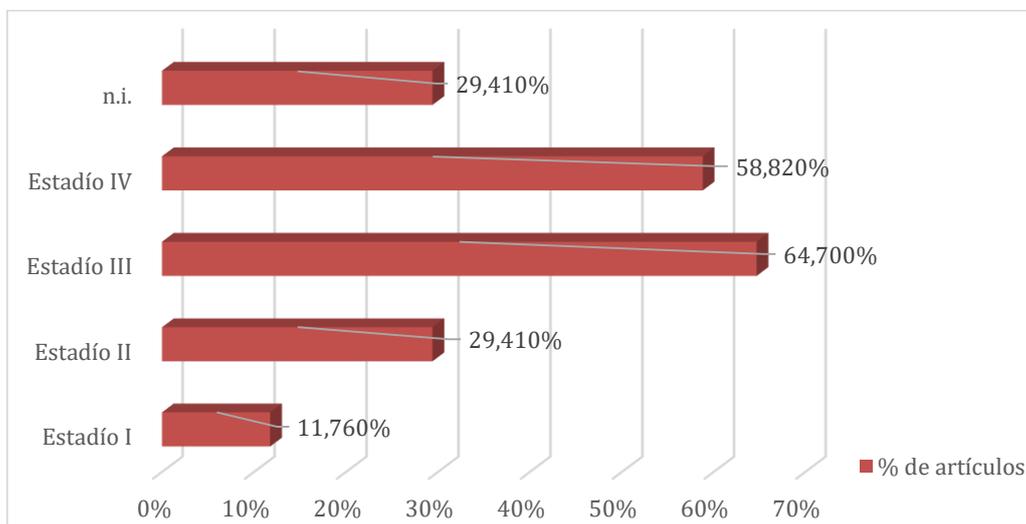


Fuente: Elaboración propia.

4.2.3.2. Estadio del tumor.

La clasificación por estadios del tumor más utilizada fue el “Sistema de Estadios I-IV” en 64,7% de artículos (n=11). También se utilizó el sistema “Por tamaño del tumor (T1-T4)” en un 17,64% de los artículos (n=3). En el 29,41% de los artículos (n=5) restantes no se informó sobre este dato. A continuación, se puede observar la distribución en cuanto a la primera clasificación indicada (“Sistema de estadios I-IV”) (Gráfico 7). En el Anexo 2 se desglosa con mayor detalle la información.

Gráfico 7. Estadio del tumor.



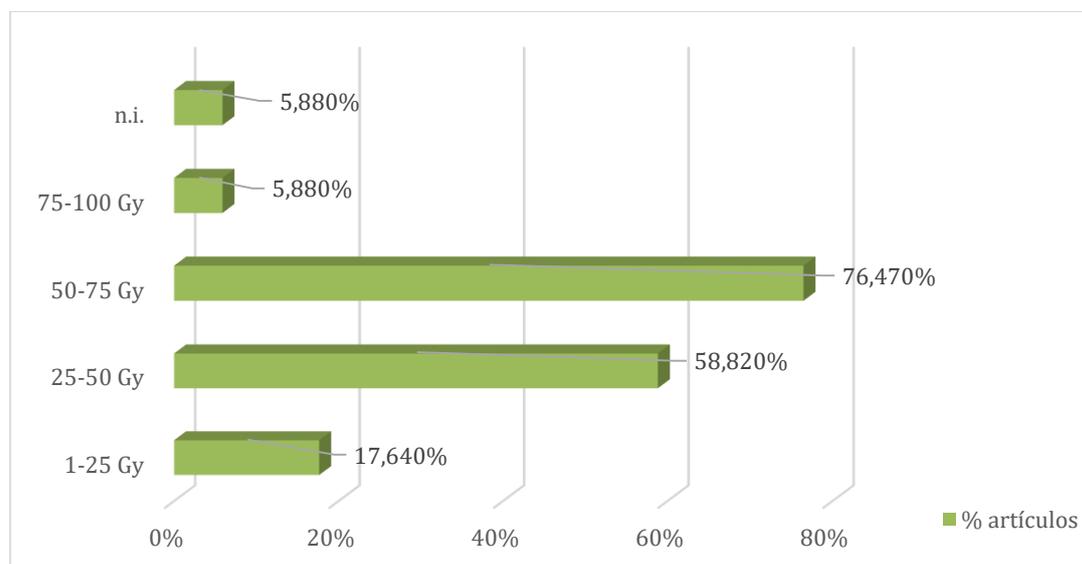
Fuente: Elaboración propia.

4.2.4. Aspectos relacionados con la intervención.

4.2.4.1. Dosis de radiación

En la totalidad de estudios seleccionados, se aplicó una dosis de 1-25 Gy en el 17,64% (n=3) de artículos, una dosis de 25-50 Gy en el 58,82% (n=10) de los artículos, una dosis de 50-75 Gy en el 76,47% (n=13) de artículos y una dosis de 75-100 Gy en el 5,88% (n=1). Además, en uno de los artículos seleccionados no se indicó la dosis de radiación administrada. En el gráfico 8 se pueden observar los resultados en relación con la dosis de radiación administrada en cada uno de los ensayos clínicos identificados en la revisión. En el Anexo 2 se puede ver la dosis utilizada de forma individualizada.

Gráfico 8. Dosis de radiación.

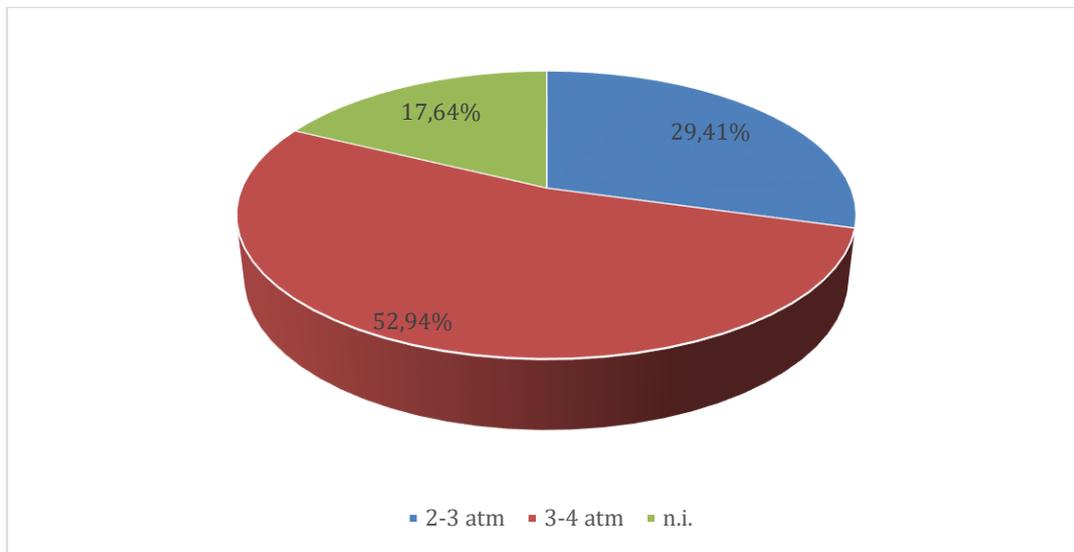


Fuente: elaboración propia.

4.2.4.2. Dosis de OHB.

En referencia a la dosis de OHB administrada, el 100% de los artículos midió esta variable en atmósferas absolutas (atm). Del total de artículos elegidos, el 29,41% (n=5) aplicó una dosis de 2 a 3 atm, el 52,94% (n=9) administró una dosis de 3 a 4 atm, y el 17,64% restante (n=3) no informó sobre la dosis de OHB aplicada a los pacientes. En el gráfico 9 se muestra la distribución según rangos de dosis de OHB administradas. En el Anexo 2 se puede observar la información al detalle.

Gráfico 9. Dosis OHB.



Fuente: Elaboración propia.

4.2.4.3. Tasas de supervivencia.

Del total de artículos seleccionados un 94,11% (n=16) reportaron datos con relación a la supervivencia de sus participantes y en el 5,88% (n=1) restante no se informaron datos en relación a esta variable. Entre aquellos que sí reportaron datos de supervivencia: (n=16) ofrecieron datos de supervivencia general a los 2 años, (n=14) de supervivencia general a los 5 años y en (n=7) de supervivencia libre de progresión a los 2 años y a los 5 años (ambas tasas de supervivencia se midieron en el mismo artículo en algunos casos). En el Anexo 3 se observan las tasas de supervivencia por artículo.

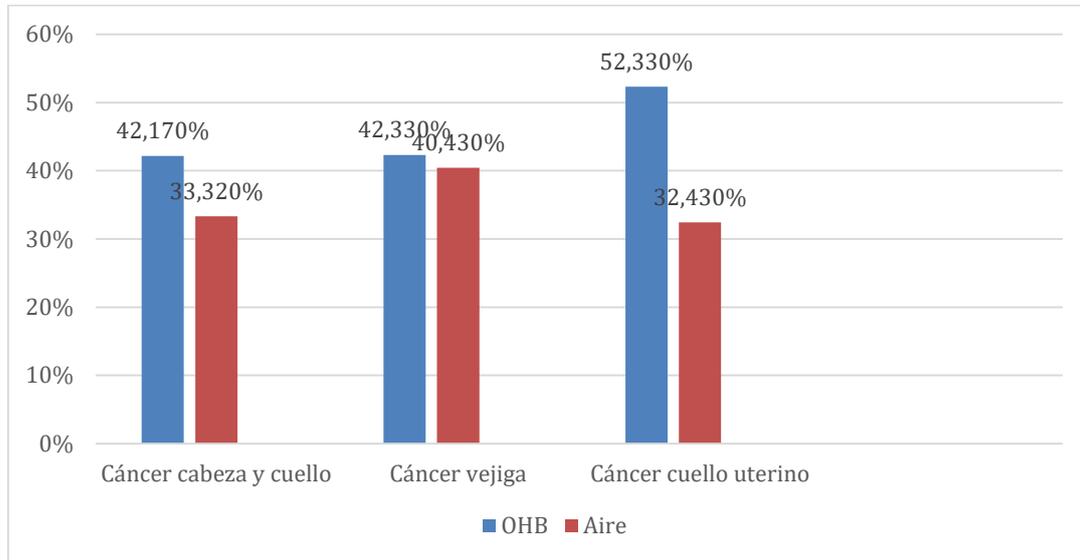
4.2.4.3.1. Supervivencia general a los 2 años.

La tasa media de supervivencia general a los 2 años para las personas tratadas con oxigenación hiperbárica fue del 42,17% en la categoría de cáncer de cabeza y cuello, de 42,33% en el cáncer de vejiga y del 52,33% en el cáncer de cuello uterino.

La media de supervivencia general a los 2 años de las personas tratadas con aire en las distintas neoplasias fue la siguiente: 33,32% en los cánceres de cabeza y cuello, de 40,43% en el cáncer

de vejiga y de 32,43% en el cáncer de cuello uterino. Los resultados se pueden ver en el gráfico 10.

Gráfico 10. SG a los 2 años por tipo de cáncer.



Fuente: Elaboración propia.

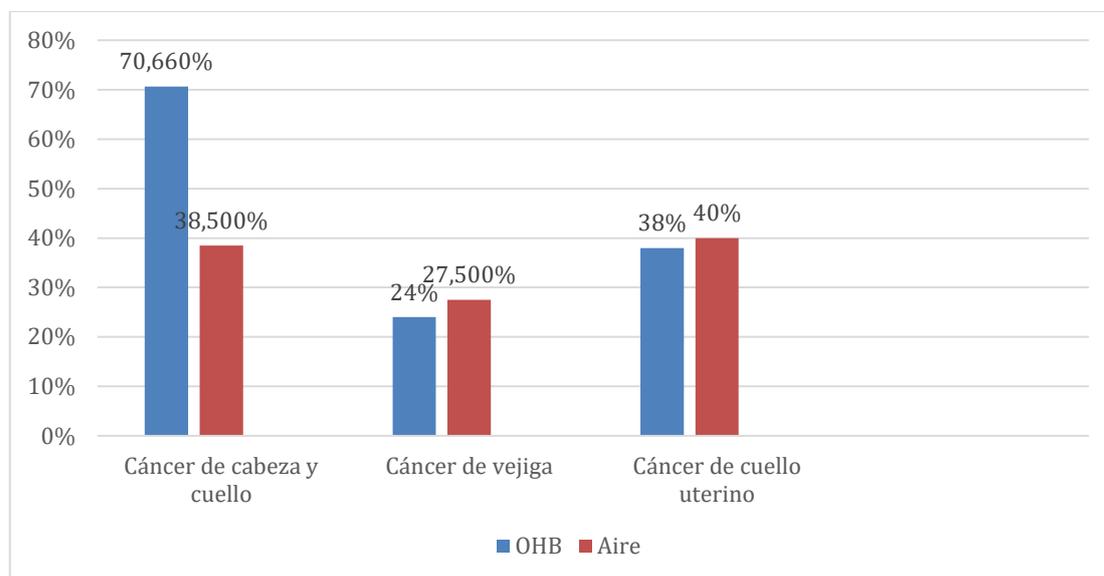
4.2.4.3.2. Supervivencia libre de progresión a los 2 años.

La media de supervivencia libre de progresión (SPL) a los 2 años de los participantes tratados con OHB fue de 36,87% en las neoplasias de cabeza y cuello, para el resto de los cánceres no se evaluó este valor. En cuanto a los participantes del grupo control con aire la media de la SPL para el cáncer de cabeza y cuello fue del 30%.

4.2.4.3.3. Supervivencia general a los 5 años.

La media de supervivencia general a los 5 años para los pacientes tratados con oxigenación hiperbárica fue la siguiente: 70,66% en cáncer de cabeza y cuello, 24% en cáncer de vejiga y 38% en cáncer de cuello uterino. La media de supervivencia general a los 5 años para el grupo tratado con aire fue del 38,5% para el cáncer de cabeza y cuello, de 27,5% para el cáncer de vejiga y del 40% para el cáncer de cuello uterino. En el gráfico 11 se muestran los resultados.

Gráfico 11. SG a los 5 años por tipo de cáncer.

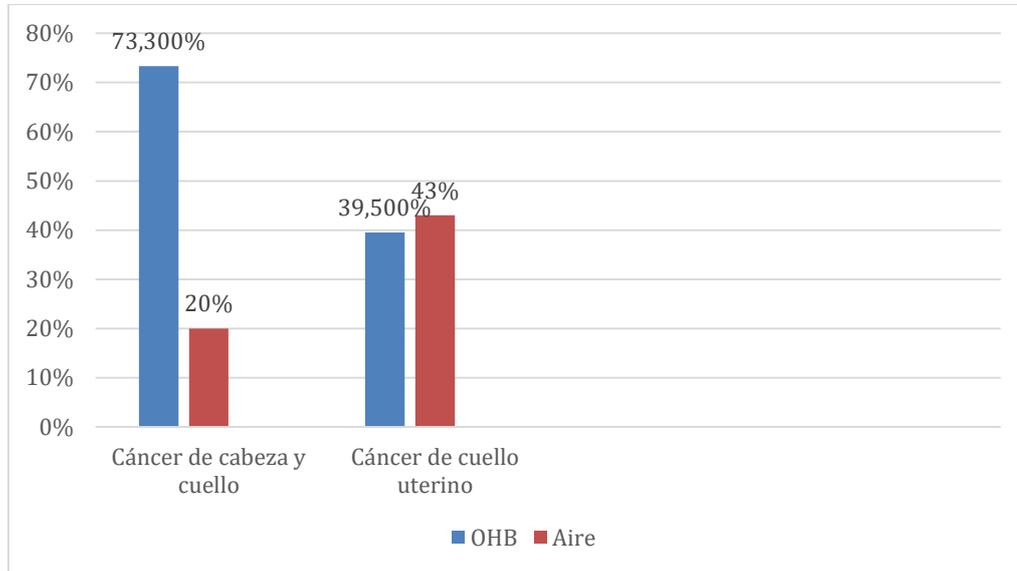


Fuente: Elaboración propia.

4.2.4.3.4. Supervivencia libre de progresión a los 5 años.

La media de supervivencia libre de progresión a los 5 años para los pacientes tratados con oxígeno fue del 73,3% en las neoplasias de cabeza y cuello y del 39,5% en las de cuello uterino. En el grupo tratado con aire la media de supervivencia libre de progresión a los 5 años fue de 20% en el cáncer de cabeza y cuello y de 43% en el cáncer de cuello uterino (gráfico 12). En los artículos que tratan el cáncer de vejiga no se calculó dicho valor.

Gráfico 12. SPL a los 5 años por tipo de cáncer.

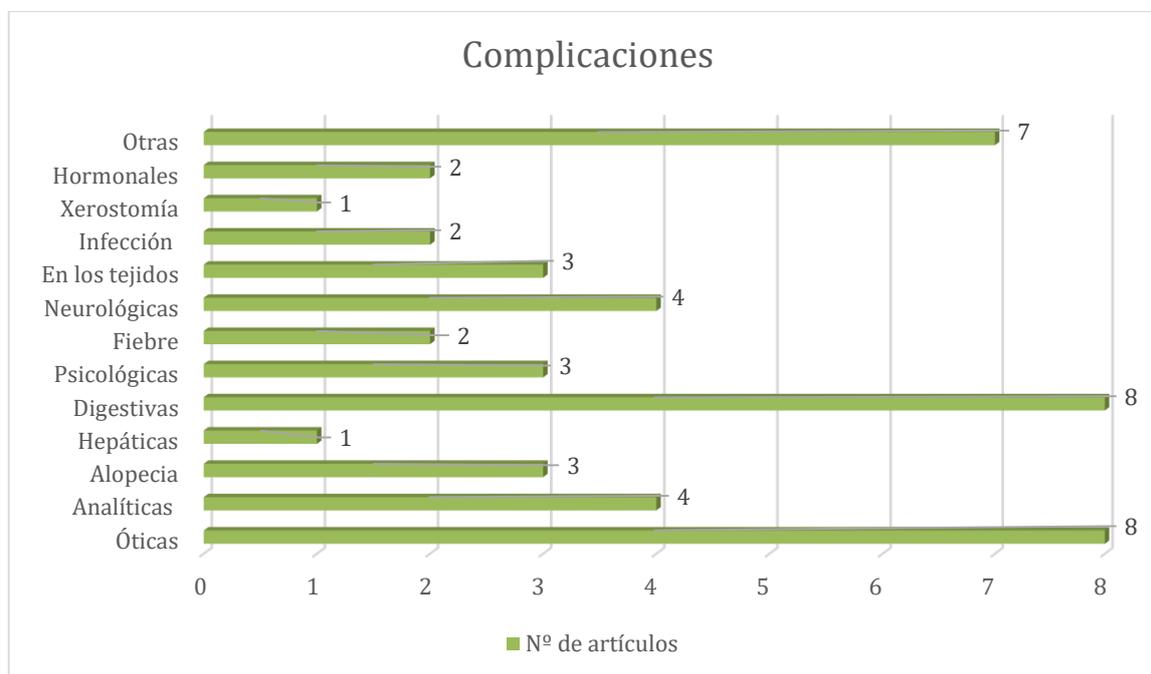


Fuente: Elaboración propia.

4.2.4.4. Complicaciones relacionadas con la intervención.

A continuación, se detallan las complicaciones reportadas por los diferentes artículos: complicaciones óticas (n=8), problemas analíticos (n=4), alopecia (n=3), complicaciones hepáticas (n=1), problemas del aparato digestivo (n=8), problemas psicológicos (n=3), fiebre (n=2), afecciones neurológicas (n=4), complicaciones en los tejidos (n=3), infección (=2), xerostomía (n=1), problemas hormonales (n=2) y otras complicaciones (n=7). En el gráfico 13 se pueden ver los resultados. En el Anexo 4 se observan las distintas complicaciones para cada artículo.

Gráfico 13. Complicaciones relacionadas con la intervención.

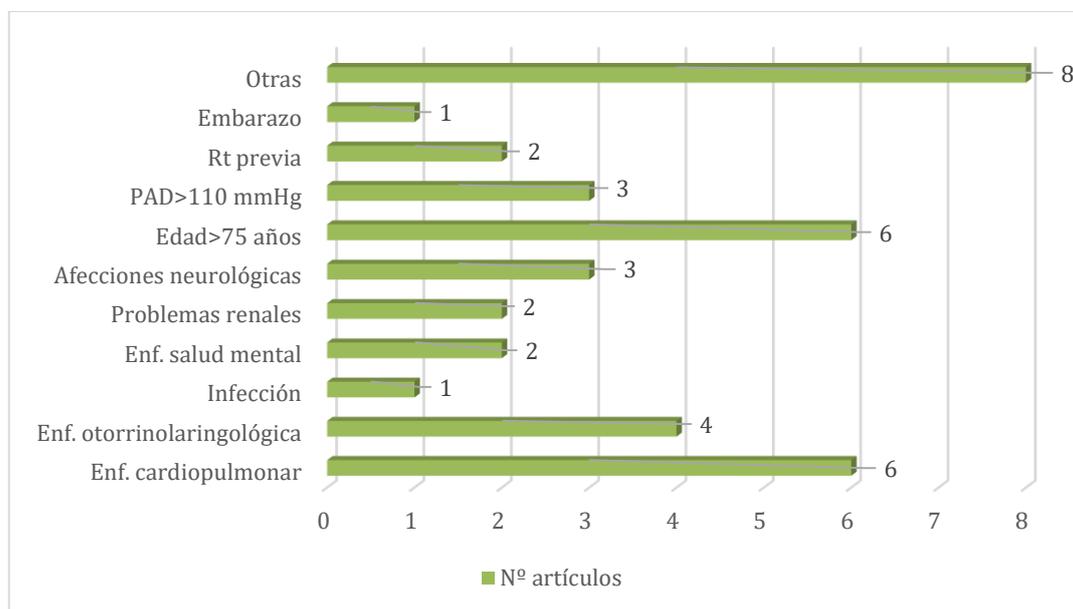


Fuente: Elaboración propia.

4.2.4.5. Contraindicaciones para participar en el estudio.

En cuanto a las contraindicaciones reportadas se recogieron las siguientes: enfermedad cardiopulmonar (n=6), enfermedad otorrinolaringológica (n=4), infección (n=1), enfermedad de salud mental (n=2), problemas renales (n=2), afecciones neurológicas (n=3), edad > 75 años (n=6), PA diastólica >110 mmHg (n=3), radioterapia previa (n=2), embarazo (n=1) y otras contraindicaciones que aparecen de manera minoritaria (n=8). En el gráfico 14 se muestran las contraindicaciones indicadas. En el Anexo 4 se pueden ver las contraindicaciones de manera más detallada.

Gráfico 14. Contraindicaciones para participar en el estudio.



Fuente: Elaboración propia.

En el apartado de anexos se muestran en las tablas que reportan de forma diferenciada las variables analizadas para cada uno de los artículos que se han incluido en esta revisión (Anexo 1 a 5)

4.3.Lectura crítica de los artículos seleccionados.

Para realizar la lectura crítica de los artículos seleccionados se ha utilizado la herramienta de lectura crítica Joanna Briggs Institute (JBI) tanto para los ensayos clínicos cuasiexperimentales como para los ensayos clínicos controlados y aleatorios seleccionados para la revisión. En los anexos 5, 6, 7 y 8 se muestran las respuestas a las preguntas que ofrece la herramienta.

5. Discusión

Los artículos analizados aportan información científica acerca de los resultados y efectos de la intervención de la oxigenación hiperbárica antes de realizar la radioterapia. Con el fin de facilitar la comprensión, se ha llevado a cabo la discusión del contenido de los artículos elegidos siguiendo el orden de objetivos planteados.

Determinar en qué tipo de cáncer resulta más efectiva la combinación de la oxigenación hiperbárica y la radioterapia.

Conocer qué complicaciones están relacionadas con el uso de la oxigenación hiperbárica ligada a la radiación.

Determinar en qué patologías no está recomendado o está contraindicado el uso de esta terapia.

5.1.El efecto de la oxigenación hiperbárica junto con radioterapia en los pacientes oncológicos según tipología de cáncer.

5.1.1. Cáncer de cabeza y cuello.

Ogawa et al.,¹⁵ consideraron la combinación de oxigenación hiperbárica antes de aplicar radioterapia, y quimioterapia, como una intervención que era prometedora para los gliomas de alto grado, considerando esta terapia segura y sin prácticamente toxicidades. Además, observaron que los pacientes con mal pronóstico obtenían la misma respuesta que los pacientes con buenos factores pronósticos. Los mismos autores¹⁶, años más tarde, volvieron a afirmar las mismas conclusiones sugiriendo que se necesitaban estudios adicionales para saber en qué pacientes con gliomas de alto grado sería beneficioso aplicar esta terapia de manera efectiva. Las conclusiones de estos artículos coinciden con el de Kohshi et al.,¹⁷ que además indicaron que la intervención oxigenación hiperbárica preradioterapia podría suponer una ventaja en gliomas de alto grado recurrentes. Por otro lado, Beppu et al.,¹⁸ también consideraron que la terapia propuesta tenía un buen potencial para aquellos pacientes con gliomas de mal pronóstico. Asimismo, concluyeron, aunque sin llegar a poder determinar su etiología, que se obtuvieron mejores resultados en los pacientes más mayores, y también afirmaron que la respuesta terapéutica al tratamiento no se correlacionaba directamente con el pronóstico.

En referencia a las neoplasias que no corresponden al sistema nervioso central, Henk et al.,¹⁹ reportaron una mejora estadísticamente significativa en la supervivencia y una tendencia definitiva hacia un mejor control local del tumor en los pacientes tratados con OHB. Además, se demostró el “efecto del oxígeno” como un factor determinante en la radioterapia. También recalcaron que por desgracia la OHB es un procedimiento caro, complejo y lento en el cual son necesarias muchas precauciones para evitar riesgos tanto para el paciente como para el personal sanitario, pese a ello insistieron en no descartar este procedimiento en pro de la mejora de los resultados de la radioterapia en este tipo de neoplasias. Los mismos autores²⁰, en otro estudio acerca de esta intervención sugirieron que había un mejor control local del tumor en el grupo de OHB pese a no producirse un aumento en la supervivencia en este grupo. Por otro lado, en el mismo estudio, se dedujo que la combinación de oxigenación hiperbárica junto con radioterapia tenía un mejor efecto en aquellos tumores más pequeños, consecuencia de un mejor flujo sanguíneo y determinaron que al aplicar la OHB en estos tumores de menor tamaño, se producía una mejor oxigenación y por ende una potenciación del efecto de la radioterapia. Sin embargo, se recalcó que no hubo un avance terapéutico en el caso del cáncer de laringe.

Sealy et al.,²¹ reportaron mejores resultados al tratar el carcinoma de nasofaringe con OHB, sin embargo, consideraron el bajo tamaño muestral como una de las limitaciones de su estudio, afirmando que se necesitarían un mayor número de participantes para lograr una significación estadística formal. En cambio, Sause et al.,²² reportaron pocas diferencias tanto en la tasa de control del tumor entre el grupo control y el de intervención como en complicaciones derivadas de esta tipología de intervención para esta misma tipología de cáncer. En su artículo, Hartford et al.,²³ consideraron que los tratamientos con OHB administrados inmediatamente antes de la radioterapia fueron factibles y seguros, comparándolos de manera favorable con los resultados observados en otros tumores orofaríngeos localmente avanzados tratados con quimiorradioterapia.

Berry et al.,²⁴ demostraron una ganancia tanto en el control local del tumor como en la supervivencia sin un aumento de las reacciones tóxicas o morbilidad en el grupo de oxígeno. Por lo contrario, en el ensayo de Tobin et al.,²⁵ no se observaron diferencias significativas en la supervivencia entre el grupo de oxígeno y aire.

Observando los resultados en cuanto a la supervivencia reportadas por los distintos estudios, nos es posible afirmar que ésta siempre es mayor en el grupo tratado con oxigenación hiperbárica para el cáncer de cabeza y cuello.

5.1.2. Cáncer de vejiga

Cade et al.,²⁶ reportaron la ausencia de mejoría tanto en el control local del tumor como en la supervivencia de los pacientes, afirmando que las células tumorales hipóxicas no contribuyeron en el fracaso de la curación del cáncer de vejiga. Los mismos autores²⁷ abandonaron otro de sus estudios ante la imposibilidad de demostrar ventajas para la intervención con oxigenación hiperbárica. En esta misma línea, Dische et al.,²⁸ determinaron que el control local de los tumores pequeños fue mejor en el grupo tratado con aire y que la oxigenación hiperbárica no aportó beneficios. Los autores Tobin et al.,²⁵ también afirmaron en su estudio que no se observaron diferencias significativas en cuanto a la supervivencia en el grupo control y en el de intervención.

Cabe hacer hincapié en que la supervivencia en este tipo de cáncer a los 2 años es ligeramente superior cuando se aplica oxigenación hiperbárica, y a los 5 años es ligeramente más alta en el grupo control de los artículos.

5.1.3. Cáncer de cuello uterino

Cade et al.,²⁷ determinaron la existencia de cierto aumento en la supervivencia con la aplicación la oxigenación hiperbárica. Por el contrario, Brady et al.,²⁹ determinaron que la muestra del estudio fue demasiado pequeña para ser estadísticamente significativa o para predecir cualquier diferencia entre el grupo de oxigenación hiperbárica y el grupo control.

Dische et al.,³⁰ aportaron evidencia en relación con un pequeño aumento de la incidencia de la morbilidad intestinal en el grupo de OHB, sin embargo, concluyeron que los beneficios derivados del control tumoral compensaron el aumento de la morbilidad mencionado. Además, también afirmaron que el beneficio de la oxigenación hiperbárica solo puede ser significativo aumentando la dosis de radiación y disminuyendo los días de tratamiento. Tobin et al.,²⁸ también apoyaron con su estudio la idea de la no existencia de diferencias significativas en

cuanto a la supervivencia entre el grupo de OHB y aire. Además, Dische et al.,³¹ en un estudio posterior sentenciaron que el oxígeno hiperbárico no aportó beneficios y se revelaron datos importantes sobre la morbilidad por radiación tardía.

Destacar que, en términos generales, la supervivencia en el grupo de OHB solo fue mayor a los 2 años. En el resto de las tasas de supervivencia reflejadas en los resultados, para esta tipología de cáncer, son ligeramente superiores en el grupo de aire (control).

5.2. Complicaciones relacionadas con el uso de la oxigenación hiperbárica ligada a la radiación.

5.2.1. Cáncer de cabeza y cuello

Ogawa et al.,¹⁵ recogieron en su artículo como complicaciones asociadas a la intervención: el barotrauma, las náuseas, la leucopenia, la anemia, la trombocitopenia y la alopecia. Más tarde, los mismos autores¹⁶ añadieron la disfunción hepática como otra de las complicaciones derivadas de la intervención con OHB. Beppu et al.,¹⁸ coincidieron con los autores Ogawa et al., en algunas de las complicaciones reportadas en sus estudios, añadiendo al listado anterior la timpanitis, la depresión, la toxicidad hematológica, la fiebre, los problemas gastrointestinales, la pérdida del apetito y el estreñimiento.

Henk et al.,¹⁹ describieron como complicaciones la pericondritis y el edema laríngeo. En otro artículo de los mismos autores²⁰, se añadieron también la claustrofobia, las convulsiones, la mielitis, la necrosis ósea y de tejidos blandos y ciertas complicaciones postquirúrgicas. Asimismo, Berry et al.,²⁴ coincidieron con los autores anteriormente mencionados en cuanto a incluir como complicación de la intervención con OHB a la necrosis de tejidos blandos y además añadieron como complicación el edema.

Hartford et al.,²³ y Ogawa et al.,^{15,16} también coincidieron en algunas de las complicaciones reportadas como la sepsis, la hipotensión arterial, la hipopotasemia, la esofagitis, la hiponatremia, la mucositis, la fiebre, la disfagia, la deshidratación, el dolor, la pérdida de peso, la xerostomía, el hipotiroidismo, la pérdida de la audición y de piezas dentales.

5.2.2. Cáncer de vejiga.

Cade et al.,²⁷ indicaron como complicaciones al procedimiento la miringotomía, el dolor sinusal, las convulsiones, la intolerancia al procedimiento, el barotrauma y la diarrea. Por otro lado, Dische et al.,²⁸ estuvieron de acuerdo en que las convulsiones debían tratarse como una complicación asociada al procedimiento, pero también añadieron la sordera temporal, la claustrofobia, la falla del aparato, la infección a la lista. Al contrario, Tobin D.A. et al.,²⁵ que solo contemplaron las náuseas como complicación.

5.2.3. Cáncer de cuello uterino.

Cade I.S. et al.,²⁷ recalcaron como complicaciones asociadas a la terapia son diarrea, intolerancia al procedimiento y barotrauma. Por el contrario, Brady L.W. et al.,²⁹ refirieron que todas las complicaciones pertenecieron al aparato digestivo. De la misma manera, Dische et al.,³⁰ también consideraron la mayoría de las complicaciones como digestivas, sobre todo de intestinos y del recto. Los mismos autores,³¹ en otro estudio posterior refirieron lo mismo, añadiendo también morbilidad en la vejiga. Por otro lado, Tobin et al.,²⁵ solo reportaron como complicaciones las náuseas.

5.3. Patologías en las que no se recomienda o se contraindica el inicio de la terapia de oxigenación hiperbárica en combinación con radioterapia.

Las patologías en las que está contraindicado el uso de esta terapia se han separado en función del tipo de cáncer para facilitar la síntesis.

5.3.1. Cáncer de cabeza y cuello

En su artículo Ogawa et al.,¹⁶ consideraron las enfermedades cardiopulmonares y la sinusitis como un factor de peso para excluir al paciente para la intervención. También en otro artículo posterior¹⁵ de los mismos autores establecieron estas mismas patologías para excluir a los pacientes. De la misma manera, Kohshi et al.,¹⁷ coincidieron en su artículo con las contraindicaciones comentadas. Beppu et al.,¹⁸ establecieron como patologías contraindicadas en el procedimiento de la oxigenación hiperbárica junto con la radioterapia la infección, una progresión del tumor, toxicidad de grado 4, enfermedad otorrinolaringológica grave y trastornos

psicológicos. Por otro lado, Sause et al.,²² afirmaron que como contraindicaciones para la terapia la mielitis transversa, el edema aritenoides persistente y la úlcera de larga duración. En cambio, Hartford et al.,²³ indicaron que la cardiopatía clínicamente significativa, la quimioterapia previa de cabeza y cuello como determinantes para no incluir a los pacientes en el estudio. Los resultados del estudio de Tobin et al.,²⁵ reflejaron que la edad superior a 75 años y la insuficiencia respiratoria son contraindicaciones para participar en el estudio.

5.3.2. Cáncer de vejiga

Cade et al.,²⁶ consideraron como patologías que contraindican o no recomiendan la intervención que combina la oxigenación hiperbárica con la radioterapia: el deterioro de la función renal, el hecho de no poder tumbarse en la cámara, las convulsiones, una edad superior a 75 años y haberse sometido a una cistectomía total o derivación urinaria. De igual forma, los autores mencionados²⁷, en otro de sus artículos, coincidieron en que la edad superior a 75 años es un factor que contraindica la intervención, y además, añadieron que la presión arterial diastólica superior a 110 mmHg también contraindicaba el procedimiento. Dische et al.,²⁸ estuvieron de acuerdo en algunas de las contraindicaciones mencionadas anteriormente, como son, la PAD>110 mmHg, la edad>75 años y la cistectomía o derivación urinaria, pero además añadieron como contraindicaciones la extensión del tumor a la piel, a la pared rectal o intestinal, el tumor no curable y la expectativa de vida reducida por la existencia de otras enfermedades. Los autores Tobin et al.,²⁵ recalcaron de acuerdo con estos autores que la edad superior a 75 años es un factor excluyente y también indicaron que no es recomendable realizar la terapia en pacientes con insuficiencia respiratoria.

5.3.3. Cáncer de cuello uterino

Cade et al.,²⁷ señalaron como aspectos que contraindican el inicio de la terapia: la edad superior a 75 años, la presión arterial diastólica superior a 110 mmHg y la radioterapia previa a este tratamiento. Brady et al.,²⁹ respaldaron la radioterapia previa como aspecto que prohíbe el procedimiento con oxigenación hiperbárica, y además añadieron también como factores el embarazo simultáneo, el diagnóstico previo de malignidad distinta al cáncer de piel y haber recibido quimioterapia o cirugía previa en el sitio primario del tumor. De la misma manera, Dische et al.,³⁰ consideraron algunas de las contraindicaciones anteriormente indicadas, y

destacaron otras como los carcinomas posthisterectomía subtotal previa y los tumores muy avanzados con fístulas. Por último, Tobin et al.,²⁵ en sus resultados coincidieron con los autores anteriores en cuanto a la edad superior de 75 años como contraindicación a la que se sumaron la insuficiencia respiratoria.

5.4.Limitaciones

A lo largo de la realización de la presente revisión bibliográfica se han observado una serie de limitaciones. La limitación principal detectada ha sido la antigüedad de los artículos encontrados, puesto que, la gran mayoría de los artículos seleccionados pertenecen a la década de los 70, con lo que dificultó el poder dar información actualizada sobre del tema escogido.

Por otra parte, al realizar la lectura completa y la redacción de los resultados hubo dificultad para homogeneizar los resultados, especialmente aquellos que engloban estadio del tumor y dosis de radiación. Lo mismo ocurrió con las tasas de supervivencia.

6. Conclusiones

Tras realizar una revisión de la evidencia científica disponible es posible concluir que:

- No es posible afirmar que la oxigenación hiperbárica potencia los efectos de la radioterapia en todos los tipos de cánceres.
- La intervención con oxigenación hiperbárica previa al tratamiento radioterápico tiene mejores resultados en el cáncer de cabeza y cuello que en el resto de las neoplasias estudiadas y parece tener un futuro prometedor en esta tipología de tumores.
- El uso de la oxigenación hiperbárica en el cáncer de vejiga ha reportado hasta el momento resultados desfavorables.
- Son necesarios estudios adicionales y actualizados acerca de este tratamiento para determinar si es realmente efectiva y en qué tipos de cánceres sería más conveniente aplicarla.
- Son necesarios estudios que incluyan un mayor tamaño muestral ya que en algunos estudios revisados los resultados no tenían significación estadística por este motivo.

- Los problemas de oído y del aparato digestivo son aspectos a tener en cuenta en caso de usar la terapia de oxigenación hiperbárica.
- Las enfermedades de tipo cardiopulmonar y el envejecimiento son factores que contraindican el tratamiento con oxigenación hiperbárica.

Referencias bibliográficas

1. Sociedad Española de Oncología Médica (SEOM) [sede Web]. Madrid: Fundación SEOM; 2019 [acceso 10 de noviembre de 2021]. ¿Qué es el cáncer y cómo se desarrolla? [3].

Disponible en: <http://seom.org/informacion-sobre-el-cancer/que-es-el-cancer-y-como-se-desarrolla?start=1>

2. International Agency for Research on Cancer. World Source: Globocan 2020 [monografía en Internet]. Lyon; 2021 [acceso 10 de noviembre de 2021]. Disponible en: <https://gco.iarc.fr/today/data/factsheets/populations/900-world-fact-sheets.pdf>

3. International Agency for Research on Cancer. Europe Source: Globocan 2020 [monografía en Internet]. Lyon; 2021 [acceso 10 de noviembre de 2021]. Disponible en: <https://gco.iarc.fr/today/data/factsheets/populations/908-europe-fact-sheets.pdf>

4. International Agency for Research on Cancer. Spain Source: Globocan 2020 [monografía en Internet]. Lyon; 2021 [acceso 10 de noviembre de 2021]. Disponible en: <http://gco.iarc.fr/today/data/factsheets/populations/724-spain-fact-sheets.pdf>

5. Sociedad Española de Oncología Médica (SEOM). Las cifras del cáncer en España 2020 [monografía en Internet]. Madrid; 2020 [acceso 10 de noviembre de 2021]. Disponible en: https://seom.org/seomcms/images/stories/recursos/Cifras_del_cancer_2020.pdf

6. Instituto Nacional del Cáncer [sede Web]. EEUU: Instituto Nacional del Cáncer de los Institutos Nacionales de la Salud de EE.UU.; Tipos de tratamientos [1]. Disponible en: <https://www.cancer.gov/espanol/cancer/tratamiento/tipos>

7. Allen C, Her S, Jaffray DA. Radiotherapy for Cancer: Present and Future. Adv Drug Deliv Rev. 2017; 109:1-2. doi: [10.1016/j.addr.2017.01.004](https://doi.org/10.1016/j.addr.2017.01.004)

8. Lupiáñez Y. Radioterapia. En: Romero A, Gómez J, Bannasar M. Tratamientos contra el cáncer: Principios, terapéutica y respuesta evolutiva. Enfo Ediciones. Madrid: Líneas Especialización; 2008. 155-181.

9. Graham K, Unger E. Overcoming tumor hypoxia as a barrier to radiotherapy, chemotherapy and immunotherapy in cancer treatment. *Int J Nanomedicine*. 2018;13: 6049-6058. doi:[10.2147/IJN.S140462](https://doi.org/10.2147/IJN.S140462)
10. Hirata E, Sahai E. Tumor Microenvironment and Differential Responses to Therapy. *Cold Spring Harb Perspect Med*. 2017; 7 (7): 26-781. doi: [10.1101/cshperspect.a026781](https://doi.org/10.1101/cshperspect.a026781)
11. Ogawa K, Kohshi K, Ishiuchi S, Matsushita M, Yoshimi N, Murayama S. Old but new methods in radiation oncology: hyperbaric oxygen therapy. *Int J Clin Oncol*. 2013; 18 (3): 70-364. doi: [10.1007/s10147-013-0537-6](https://doi.org/10.1007/s10147-013-0537-6)
12. Kirby JP, Snyder J, Schuerer DJE, Peters JS, Bochicchio GV. Essentials of Hyperbaric Oxygen Therapy: 2019 Review. *Missouri medicine*. 2019; 116 (3): 176-179.
13. Stepien K, Ostrowski RP, Matyja E. Hyperbaric oxygen as an adjunctive therapy in treatment of malignancies, including brain tumors. *Med Oncol*. 2016; 33 (9): 101. doi: [10.1007/s12032-016-0814-0](https://doi.org/10.1007/s12032-016-0814-0)
14. Wills-Long SL, Long CH, Laybourne M. Hyperbaric oxygen therapy—nursing opportunity. *Dimens Crit Care Nurs*. 1989; 8 (3): 176-82. doi: [10.1097/00003465-198905000-00018](https://doi.org/10.1097/00003465-198905000-00018)
15. Ogawa K, Yoshii Y, Inoue O, Toita T, Saito A, Kakinohana Y et al. Phase II trial of radiotherapy after hyperbaric oxygenation with chemotherapy for high-grade gliomas. *Br J Cancer*. 2006; 95 (7): 862-8. doi: [10.1038/sj.bjc.6603342](https://doi.org/10.1038/sj.bjc.6603342)
16. Ogawa K, Ishiuchi S, Inoue O, Yoshii Y, Saito A, Watanabe T et al. Phase II trial of radiotherapy after hyperbaric oxygenation with multiagent chemotherapy (procarbazine, nimustine, and vincristine) for high-grade gliomas: long-term results. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2012; 82 (2): 732-8. doi: [10.1016/j.ijrobp.2010.12.070](https://doi.org/10.1016/j.ijrobp.2010.12.070)
17. Kohshi K, Yamamoto H, Nakahara A, Katoh T, Takagi M. Fractionated stereotatic radiotherapy using gamma unit after hyperbaric oxygenation on recurrent high-grade gliomas. *J Neurooncol*. 2007; 82 (3): 297-303. doi: [0.1007/s11060-006-9283-1](https://doi.org/10.1007/s11060-006-9283-1)

18. Beppu T, Kamada K, Nakamura R, Oikawa H, Takeda M, Fukuda T et al. A phase II study of radiotherapy after hyperbaric oxygenation combined with interferón-beta and nimustine hydrochloride to treat supratentorial malignant gliomas. *J Neurooncol.* 2003; 61 (2) 161-70. doi: [10.1023/a_1022169107872](https://doi.org/10.1023/a_1022169107872)
19. Henk HM, Smith CW. Radiotherapy and hyperbaric oxygen in head and neck cancer. Interim report of second clinical trial. *Lancet.* 1977; 2 (8029): 104-5. doi: [10.1016/s0140-6736\(77\)90117-9](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(77)90117-9)
20. Henk JM, Kunkler PB, Smith CW. Radiotherapy and hyperbaric oxygen in head and neck cancer. Final report of first controlled clinical trial. *Lancet.* 1977; 2 (8029): 101-3. doi: [10.1016/s0140-6736\(77\)90116-7](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(77)90116-7)
21. Sealy R, Berry RJ, Ryall RD, Mills EE, Sellars SL. The treatment of carcinoma of the nasopharynx in hyperbaric oxygen: an outside assesment. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 1977; 2 (7-8): 711-4. doi: [10.1016/0360-3016\(77\)90052-9](https://doi.org/10.1016/0360-3016(77)90052-9)
22. Sause WT, Plenk HP. Radiation therapy of head and neck tumors: A randomized study of treatment in air vs. treatment in hyperbaric oxygen. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 1979; 5 (10): 1833-6. doi: [10.1016/0360-3016\(79\)90567-4](https://doi.org/10.1016/0360-3016(79)90567-4)
23. Hartford AC, Davis TH, Buckey JC, Foote RL, Sinesi MS, Williams BB. Hyperbaric oxygen as radiation sensitizer for locally advanced squamous cell carcinoma of the oropharynx: A phase 1 dose-escalation study. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2017; 97 (3):481-486. doi: [10.1016/j.ijrobp.2016.10.048](https://doi.org/10.1016/j.ijrobp.2016.10.048)
24. Berry GH, Dixon B, Ward AJ. The Leeds results for radiotherapy in HBO for carcinoma of the head and neck. *Clinical radiology.* 1979; 30 (5): 591-592. doi: [10.1016/s0009-9260\(79\)80207-x](https://doi.org/10.1016/s0009-9260(79)80207-x)
25. Tobin DA, Vermund H. A randomized study of hyperbaric oxygen as an adjunct to regularly fractionated radiation therapy for clinical treatment of advanced neoplastic disease. *American journal of roentgenology, radium therapy, and nuclear medicine.* 1971; 111 (3): 613-621. doi: [10.2214/ajr.111.3.613](https://doi.org/10.2214/ajr.111.3.613)

26. Cade IS, McEwen JB, Dische S, Saunders MI, Watson ER, Halnan KE et al. Hyperbaric oxygen and radiotherapy: a Medical Research Council trial in carcinoma of the bladder. *Br J Radiol.* 1978; 51 (611): 876-8. doi: [10.1259/0007-1285-51-611-876](https://doi.org/10.1259/0007-1285-51-611-876)
27. Cade IS, McEwen JB. Clinical trials of radiotherapy in hyperbaric oxygen at Portsmouth, 1964.1976. *Clin Radiol.* 1978; 29 (3): 333-8. doi: [10.1016/s0009-9260\(78\)80081-6](https://doi.org/10.1016/s0009-9260(78)80081-6)
28. Dische S. The hyperbaric oxygen chamber in the radiotherapy of carcinoma of the bladder. *Br J Radiol.* 1973; 46 (541): 13-7. doi: [10.1259/0007-1285-46-541-13](https://doi.org/10.1259/0007-1285-46-541-13)
29. Brady LW, Plenk HP, Hanley JA, Glassburn JR, Kramer S, Parker RG. Hyperbaric oxygen therapy for carcinoma of the cervix stages IIB, IIIA, IIIB and IVA: results of a randomized study by the Radiation Therapy Oncology Group. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 1981; 7 (8): 991-8. doi: [10.1016/0360-3016\(81\)90149-8](https://doi.org/10.1016/0360-3016(81)90149-8)
30. Dische S. The hyperbaric oxygen chamber in the radiotherapy of carcinoma of the uterine cervix. *Br J Radiol.* 1974; 47 (554): 99-107. doi: [10.1259/0007-1285-47-554-99](https://doi.org/10.1259/0007-1285-47-554-99)
31. Dische S, Saunders MI, Sealy R, Werner ID, Verma N, Foy C et al. Carcinoma of the cervix and the use of hyperbaric oxygen with radiotherapy: a report of a randomised controlled trial. *Radiotherapy and oncology.* 1999; 53 (2): 93-98. doi: [10.1016/s0167-8140\(99\)00124-3](https://doi.org/10.1016/s0167-8140(99)00124-3)

Anexos

Anexo 1. Artículos incluidos en la revisión.

Artículo	N	Sexo	Edad
Ogawa K. et al. (2012)	57	35 H/ 22 M	55
Ogawa K. et al. (2006)	41	24 H/17 M	57
Kohshi K. et al. (2007)	25	16 H/9 M	46
Beppu T. et al. (2003)	39	20 H/19 M	55,6
Henk J.M. et al. (1977)	103	n.i.	n.i.
Henk J.M. et al. (1977)	276	n.i.	n.i.
Cade I.S. et al. (1978)	236	n.i.	n.i.
Cade I.S. et al. (1978)	ECA 1: Fase 1: 78/Fase 2: 197 ECA 2: Fase 1: 65/ Fase 2: 56/Fase 3: 42 ECA 3: Fase 1: 35/Fase 2: 27	n.i.	n.i.
Dische S. et al. (1973)	67	n.i.	n.i.
Brady L. W. et al. (1981)	58	n.i.	n.i.
Sealy R. et al. (1977)	41	32 H/9 M	44,5
Sause W.T. et al. (1979)	44	23 H/21 M	60
Dische S. et al. (1974)	77	n.i.	54,4
Hartford A.C. et al. (2017)	12	11 H/1 M	55
Berry G.H. et al. (1979)	24	n.i.	63,5
Dische S. et al. (1999)	315	n.i.	47
Tobin D.A. et al. (1971)	49	n.i.	n.i.

NOTA: H: hombres, M: mujeres, n.i.: no informado, ECA: ensayo clínico controlado y aleatorio.

Fuente: Elaboración propia.

Anexo 2. Características relacionadas con la intervención.

Artículo	Tipo de cáncer	Estadio	Dosis Radioterapia	Dosis OHB
Ogawa K. et al. (2012)	Gliomas Glioblastoma	III y IV	60 Gy	2,8 atm
Ogawa K. et al. (2006)	Gliomas Glioblastoma	III y IV	60 Gy	2,8 atm
Kohshi K. et al. (2007)	Glioblastoma multiforme Astrocitoma anaplásico	III y IV	22 Gy	2,5 atm
Beppu T. et al. (2003)	Glioblastoma supratentorial Astrocitoma anaplásico	III y IV	60 Gy	2,8 atm
Henk J.M. et al. (1977)	Boca, orofaringe, seno nasal, nasofaringe, laringe, hipofaringe y oído medio	n.i.	OHB: 41 Gy - Aire: 64 Gy	n.i.
Henk J.M. et al. (1977)	Nariz, oral, laringe, laringofaringe y oído medio	n.i.	OHB: 45 Gy \leq 30 cm ² y 35 Gy $>$ 30 cm ² Aire: 45 Gy \leq 30 cm ² y 35 Gy $>$ 30 cm ²	n.i.
Cade I.S. et al. (1978)	Vejiga	T1-T4	OHB: 42,5-60Gy y Aire: 42,5-60Gy	3 atm
Cade I. S. et al. (1978)	Bronquios (ECA 1) Vejiga (ECA 2) Cuello uterino (ECA 3)	ECA 1: III-IV ECA 2: I-IV ECA 3: III	ECA 1: F1: OHB: 60 Gy - Aire: 60 Gy / F2: OHB: 36 Gy - Aire: 36 Gy ECA 2: F1: OHB: 60 Gy - Aire: 60 Gy / F2: OHB: 36 Gy - Aire: 36 Gy /F3: OHB: 36 Gy (Pequeño volumen) / 32,4 Gy (Gran volumen) Aire: 54 Gy/48,6 Gy (Gran volumen) ECA 3: F1: OHB: 65 Gy - Aire: 35 Gy / F2: OHB: 42,5 Gy - Aire: 55 Gy	3 atm
Dische S. et al. (1973)	Vejiga	T1-T2 T3-T4 T1-T4	OHB: 60 Gy (Fase 1) / 47,25 Gy (Fase 2) Aire: 60 Gy (Fase 1) / 47,25 Gy (Fase 2)	3 atm
Brady L. W. et al. (1981)	Cuello uterino	IIB, IIIA, IIIB, IVA	OHB: 4-96 Gy - Aire: 35,4-78 Gy	3 atm
Sealy R. et al. (1977)	Nasofaringe	n.i.	OHB: 45 Gy Aire: 45 Gy	3 atm
Sause W.T. et al. (1979)	Oral, orofaringe, laringe, hipofaringe y nasofaringe	I-IV	OHB: 48 Gy Aire: 2,5-62,5 Gy	3 atm
Dische S. et al. (1974)	Cuello uterino	II, III, IV	OHB: 55 Gy - Aire: 55 Gy	3 atm

Artículo	Tipo de cáncer	Estadio	Dosis Radioterapia	Dosis OHB
Hartford A.C. et al. (2017)	Oral, orofaringe e hipofaringe	III y IV	70 Gy	2,4 atm
Berry G.H. et al. (1979)	Maxilar, lengua, orofaringe, boca, laringofaringe y laringe	n.i.	OHB: 36,5-45 Gy -Aire: 44,5-55 Gy	n.i.
Dische S. et al. (1999)	Cuello uterino	IIB y III	OHB: 40-58 Gy - Aire: 40-58 Gy	3 atm
Tobin D.A. et al. (1971)	Cabeza y cuello, cuello uterino, vejiga, recto, glioblastomas y esófago	Cabeza y cuello: T3-T4 Cérvix: IIIA, IIB y IV. Resto n.i.	n.i.	3 atm
NOTA: Gy: Grays, atm: atmósferas, OHB: oxigenación hiperbárica, n.i.: no informado, ECA: ensayo clínico controlado y aleatorio, F1: fase 1, F2: fase 2, F3: fase 3				

Fuente: Elaboración propia.

Anexo 3. Tasas de supervivencia.

Artículo	Tasas Supervivencia
Ogawa K. et al. (2012)	SLP a los 2 años (Glioma grado III): 71,1% SLP a los 2 años (Glioblastoma): 16,4% SG a los 2 años (Glioma grado III): 77,8% SG a los 2 años (Glioblastoma): 25,6%
Ogawa K. et al. (2006)	SLP a los 2 años (Glioblastoma): 10% SG a los 2 años (Glioblastoma): 23%
Kohshi K. et al. (2007)	SG a los 2 años: 35%
Beppu T. et al. (2003)	n.i.
Henk J.M. et al. (1977)	SG a los 2 años (OHB): 71% SG a los 2 años (Aire): 50%
Henk J.M. et al. (1977)	SLP a los 2 años (OHB): 50% SLP a los 2 años (Aire): 30% SG a los 2 años (OHB): 35% SG a los 2 años (Aire): 35%
Cade I.S. et al. (1978)	SG a los 5 años (OHB): 28% SG a los 5 años (Aire): 30%
Cade I. S. et al. (1978)	ECA 1: F1: SG a los 5 años (OHB): 5,1% / SG a los 5 años (Aire): 0% F2: SG a los 5 años (OHB): 9,2% / SG a los 5 años (Aire): 1,5% ECA 2: F1: SG a los 2 años (OHB): 37% / SG a los 2 años (Aire): 57% F2: SG a los 2 años (OHB): 58% / SG a los 2 años (Aire): 31% ECA 3: F1: SG a los 2 años (OHB): 56% / SG a los 2 años (Aire): 31% F2: SG a los 2 años (OHB): 69% / SG a los 2 años (Aire): 33%
Dische S. et al.(1973)	SG a los 5 años (OHB): 20% SG a los 5 años (Aire): 25%
Brady L. W. et al. (1981)	SLP a los 5 años (OHB): 55% SLP a los 5 años (Aire): 46%
Sealy R. et al. (1977)	SG a los 2 años (OHB): 38% SG a los 2 años (Aire): 15%
Sause W.T. et al. (1979)	SG (OHB): 57%. SG (Aire): 52%
Dische S. et al. (1974)	SLP a los 5 años (OHB): 24% SLP a los 5 años (Aire): 40%
Hartford A.C. et al. (2017)	SLP a los 5 años: 80% SG a los 5 años: 90%
Berry G.H. et al. (1979)	SLP a los 5 años (OHB): 66,6% SLP a los 5 años (Aire): 20% SG a los 5 años (OHB): 65% SG a los 5 años (Aire): 25%
Dische S. et al. (1999)	SG a los 5 años (OHB): 38% SG a los 5 años (Aire): 40%
Tobin D.A. et al. (1971)	SG a los 2 años (OHB): 32% SG a los 2 años (Aire): 33,3%
NOTAS: SG: supervivencia general, SLP: supervivencia libre de progresión, ECA: ensayo controlado y aleatorio, OHB: oxigenación hiperbárica, F1: fase 1, F2: fase 2, F3: fase 3	

Fuente: Elaboración propia.

Anexo 4. Complicaciones y contraindicaciones de la intervención.

Artículo	Complicaciones	Contraindicaciones/No recomendado
Ogawa K. et al. (2012)	Barotrauma, náuseas, leucopenia, anemia, trombocitopenia, disfunción hepática, alopecia	Enfermedades cardiopulmonares y sinusitis
Ogawa K. et al. (2006)	Barotrauma, náuseas, leucopenia, trombocitopenia, anemia, alopecia	Enfermedades cardiopulmonares y sinusitis
Kohshi K. et al. (2007)	Craneotomías y resecciones por radionecrosis	Enfermedades cardiovasculares y sinusitis
Beppu T. et al. (2003)	Timpanitis grave, depresión, toxicidad hematológica grado 4, fiebre y problemas gastrointestinales, alopecia, pérdida apetito, estreñimiento, náuseas	Infección, progresión del tumor, toxicidad grado 4, enfermedad otorrinolaringológica grave, trastornos psicológicos
Henk J.M. et al. (1977)	Pericondritis, edema laríngeo grave	n.i.
Henk J.M. et al. (1977)	Claustrofobia, convulsiones, mielitis, necrosis ósea y de tejidos blandos, pericondritis, edema laríngeo grave, mixedema, y postoperativos	n.i.

<p>Cade I.S. et al. (1978)</p>	<p>n.i.</p>	<p>Deterioro función renal, no poder tumbarse, ataques o convulsiones, ser del extranjero o tener una enfermedad coexistente, tener más de 75 años y haberse realizado una cistectomía total o derivación urinaria</p>
<p>Cade I. S. et al. (1978)</p>	<p>ECA 1: Miringotomía, dolor sinusal, convulsiones, intolerancia al procedimiento, deterioro, barotrauma ECA 2: Diarrea, convulsiones, intolerancia al procedimiento, deterioro ECA 3: Diarrea, intolerancia al procedimiento, barotrauma</p>	<p>ECA 1: Edad>75 años, tumor>150cm², Rt o cirugía previa, obstrucción vena cava superior, derrame pleural, presión diastólica>110 mmHg ECA 2: Edad >75, presión diastólica>110 mmHg ECA 3: Edad > 75, previa Rt, presión diastólica>110 mmHg</p>
<p>Dische S. et al. (1973)</p>	<p>Sordera temporal, convulsiones, claustrofobia, falla del aparato, infección</p>	<p>Tumor no curable, extensión del tumor a la piel, pared rectal o intestino largo o corto, presión diastólica>110 mmHg, cistectomía total o derivación urinaria, expectativa de vida reducida por enfermedad coexistente, edad >75 años</p>

Brady L. W. et al. (1981)	Proctitis, estenosis sigmoide, enteritis intestino delgado, ileítis, proctosigmoiditis moderada y severa, reacción intestinal y proctocolitis con obstrucción	Embarazo simultáneo, Rt previa al sitio primario, cirugía previa o Qt y diagnóstico previo de malignidad distinta a cáncer de piel
Sealy R. et al. (1977)	n.i.	n.i.
Sause W.T. et al. (1979)	n.i.	Mielitis transversa, edema aritenoides persistente y úlcera de larga duración
Dische S. et al. (1974)	Morbilidad en intestino delgado, grueso y recto	Carcinomas post histerectomía subtotal previa, presión sanguínea diastólica >110 mmHg, convulsiones, expectativa de vida reducida por enfermedad coexistente, edad >75 años, tumores muy avanzados con fístulas
Hartford A.C. et al. (2017)	Inserción de tubos para ecualización de la presión, sepsis, hipoTA, hipopotasemia, esofagitis, anemia, hiponatremia, mucositis, fiebre, neutropenia, disfagia, deshidratación, dolor, pérdida de peso, xerostomía, hipotiroidismo, pérdida de la audición y dental	Cardiopatía clínicamente significativa, contraindicación de OHB, Qt previa para cáncer de cabeza y cuello, sin tumor evidente después de la biopsia
Berry G.H. et al. (1979)	Edema persistente y necrosis de los tejidos blandos	n.i.

<p>Dische S. et al. (1999)</p>	<p>Morbilidad intestinal y en la vejiga</p>	<p>Convulsiones, claustrofobia o HTA, enfermedad intercurrente que perjudique la supervivencia, edad >75 años, obesidad, masa abdominal inexplicable, irradiación previa, geografía lejana, adenocarcinoma, enfermedad mental, emergencia intracavitaria por sangrado</p>
<p>Tobin D.A. et al. (1971)</p>	<p>Náuseas</p>	<p>Edad superior a 75 e insuficiencia respiratoria</p>
<p>NOTA: Rt: radioterapia, Qt: quimioterapia, HTA: hipertensión arterial, mmHg: milímetros de mercurio, n.i.: no informa</p>		

Fuente: Elaboración propia.

Anexo 5. Lectura crítica JBI de los estudios cuasiexperimentales.

	1	2	3	4	5	6	7	8	9
Ogawa K. et al. (2012)	SI	SI	SI	NO	SI	SI	SI	SI	SI
Ogawa K. et al. (2006)	SI	SI	SI	NO	SI	SI	SI	SI	SI
Kohshi K. et al. (2007)	SI	SI	NO	NO	SI	SI	SI	SI	SI
Beppu T. et al. (2003)	SI	SI	SI	NO	SI	SI	SI	Confuso	SI
Hartford A.C. et al. (2017)	SI	SI	SI	NO	SI	SI	SI	SI	SI

Fuente: Elaboración propia.

Anexo 6. Plantilla JBI de lectura crítica de estudios cuasiexperimentales.

JBI CRITICAL APPRAISAL CHECKLIST FOR QUASI-EXPERIMENTAL STUDIES

Reviewer _____ Date _____

Author _____ Year _____ Record Number _____

	Yes	No	Unclear	Not applicable
1. Is it clear in the study what is the 'cause' and what is the 'effect' (i.e. there is no confusion about which variable comes first)?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2. Were the participants included in any comparisons similar?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3. Were the participants included in any comparisons receiving similar treatment/care, other than the exposure or intervention of interest?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4. Was there a control group?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
5. Were there multiple measurements of the outcome both pre and post the intervention/exposure?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
6. Was follow up complete and if not, were differences between groups in terms of their follow up adequately described and analyzed?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
7. Were the outcomes of participants included in any comparisons measured in the same way?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
8. Were outcomes measured in a reliable way?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
9. Was appropriate statistical analysis used?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Overall appraisal: Include Exclude Seek further info

Comments (Including reason for exclusion)

Anexo 7. Lectura crítica del JBI para los ECAS.

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13
Henk J.M. et al. (1977)	SI	SI	SI	Confuso	Confuso	Confuso	SI	SI	SI	SI	SI	SI	Confuso
Henk J.M. et al. (1977)	Confuso	Confuso	SI	Confuso	Confuso	Confuso	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI
Cade I.S. et al. (1978)	SI	SI	SI	NO	NO	NO	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI
Cade I.S. et al. (1978)	SI	NO	SI	NO	NO	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI
Dische S. et al. (1973)	SI	SI	SI	NO	NO	NO	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI
Brady L. W. et al. (1981)	Confuso	Confuso	SI	NO	NO	NO	Confuso	SI	SI	SI	SI	SI	SI
Sealy R. et al. (1977)	Confuso	Confuso	SI	NO	NO	NO	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI

La oxigenación hiperbárica como medio potenciador de la radioterapia en pacientes oncológicos

Sause W.T. et al. (1979)	SI	SI	SI	NO	NO	NO	SI						
Dische S. et al. (1974)	SI	SI	SI	NO	NO	NO	SI						
Berry G.H. et al. (1979)	Confuso	Confuso	SI	NO	NO	NO	SI						
Dische S. et al. (1999)	SI	SI	SI	NO	NO	NO	SI						
Tobin D.A. et al. (1971)	Confuso	SI	Confuso	NO	NO	NO	SI						

Fuente: Elaboración propia.

Anexo 8. Plantilla lectura crítica JBI de ECAS.

**JBI CRITICAL APPRAISAL CHECKLIST FOR
RANDOMIZED CONTROLLED TRIALS**

Reviewer _____ Date _____

Author _____, Year _____ Record Number _____

	Yes	No	Unclear	NA
1. Was true randomization used for assignment of participants to treatment groups?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2. Was allocation to treatment groups concealed?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3. Were treatment groups similar at the baseline?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4. Were participants blind to treatment assignment?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
5. Were those delivering treatment blind to treatment assignment?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
6. Were outcomes assessors blind to treatment assignment?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
7. Were treatment groups treated identically other than the intervention of interest?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
8. Was follow up complete and if not, were differences between groups in terms of their follow up adequately described and analyzed?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
9. Were participants analyzed in the groups to which they were randomized?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
10. Were outcomes measured in the same way for treatment groups?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
11. Were outcomes measured in a reliable way?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
12. Was appropriate statistical analysis used?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
13. Was the trial design appropriate, and any deviations from the standard RCT design (individual randomization, parallel groups) accounted for in the conduct and analysis of the trial?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>