

**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO.
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO.
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL.
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES.
CENTRO MÉDICO "LA RAZA".**

**“EFECTO DE LA OXIGENOTERAPIA HIPERBÁRICA EN LA
VIABILIDAD DE LOS COLGAJOS LIBRES EN RATAS”**

**TESIS DE POSTGRADO
PARA OBTENER EL GRADO DE:
ESPECIALISTA EN:
CIRUGIA PLÁSTICA Y RECONSTRUCTIVA.**

**PRESENTA:
DR. MIGUEL ANGEL GUADARRAMA COLIN.**

**ASESOR:
DR. JOSE LUIS ROMERO ZARATE.**





Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

Dr. Jesús Arenas Osuna
Jefe de Educación En Salud
Hospital de Especialidades Centro Médico Nacional “La Raza”
Instituto Mexicano del Seguro Social

Dr. Pedro Grajeda López
Profesor Titular del Curso
Servicio de Cirugía Plástica y Reconstructiva
Hospital de Especialidades Centro Médico Nacional “La Raza”
Instituto Mexicano del Seguro Social

Dr. Miguel Angel Guadarrama Colín.
Alumno
Servicio de Cirugía Plástica y Reconstructiva
Hospital de Especialidades Centro Médico Nacional “La Raza”
Instituto Mexicano del Seguro Social

Número Definitivo del Protocolo:
R-2008-3501-56

ÍNDICE

| | |
|------------------------|----|
| ANTECEDENTES..... | 1 |
| MATERIAL Y MÉTODO..... | 6 |
| RESULTADOS..... | 10 |
| DISCUSIÓN..... | 14 |
| CONCLUSIÓN..... | 15 |
| BIBLIOGRAFÍA..... | 1 |

RESUMEN

TÍTULO: Efecto de la Oxigenoterapia Hiperbárica en la viabilidad de los colgajos libres en ratas.

OBJETIVO: Determinar si existe diferencia estadísticamente significativa en la viabilidad de los colgajos libres en ratas cuando se les aplica Oxigenoterapia Hiperbárica en el postoperatorio inmediato que cuando no se les aplica.

MATERIAL Y MÉTODO: Se utilizó diseño prospectivo, longitudinal, experimental. Para el estudio se emplearon ratas de la cepa *Sprague Dawley*, se dividieron 2 grupos, alfa y beta, a ambos se les realizó la transferencia de un colgajo libre femoral con isla cutánea hacia la región cervical anterior, al grupo beta se le aplicó además OHB por 5 días y se midieron las áreas de los colgajos viables al sexto día del postoperatorio

RESULTADOS: Se estudiaron 20 individuos. Se analizaron un total de 20 ratas macho de la cepa *Sprague Dawley*, las cuales se dividieron en forma aleatoria en 2 grupos denominados Alfa (control) y Beta (experimental). En el grupo Alfa el 20% de los colgajos tuvieron 100% de viabilidad y en el Beta hubo 50% de los casos con el 100% de viabilidad del colgajo.

La media del porcentaje de viabilidad de los colgajos para el grupo Alfa es 32.5% y para el grupo Beta es 57.5%;

CONCLUSIÓN: La Oxigenoterapia Hiperbárica administrada en las primeras 24hrs. del postoperatorio y durante los primeros 5 días, aumenta la viabilidad de los colgajos libres en ratas en forma importante, su aplicación es inocua y las complicaciones son raras.

PALABRAS CLAVE: Colgajos libres, oxigenoterapia hiperbárica.

ABSTRACT

TITLE: Effect of hyperbaric oxygen therapy on the viability of free flaps in rats.

OBJECTIVE: To determine whether there was a statistically significant difference in the viability of free flaps in rats when they are applied hyperbaric oxygen therapy in the immediate postoperative period than when they were not applied.

MATERIAL AND METHOD : using design prospective longitudinal pilot. For the study, rats were used strain Sprague Dawley, 2 groups were divided, alpha and beta, they are both made the transfer of a free flap with femoral cutaneous island toward the anterior cervical region, the Beta group was applied in addition HBO for 5 days and were measured areas flaps viable the sixth day of postoperative.

RESULTS: We studied 20 individuals. We analysed a total of 20 male rats of the strain Sprague Dawley, which were randomly divided into 2 groups, called Alfa (control) and beta (experimental). The group Alpha 20% of the flaps were 100% viability and the Beta had 50% of cases with 100% viability of the flap. The average percentage of viability of flaps for the Alfa group is 32.5% and the Beta group is 57.5%.

CONCLUSIONS: The hyperbaric oxygen therapy administered in the first 24hrs. postoperatively and during the first 5 days, increasing the viability of free flaps in rats significantly, its application is safe and complications are rare.

KEYWORDS: Free flaps, hyperbaric oxygen therapy.

ANTECEDENTES.

Definiciones y conceptos. La Oxigenoterapia Hiperbárica (OHB) es una modalidad terapéutica que se fundamenta en la obtención de presiones parciales de oxígeno elevadas, al respirar oxígeno puro en el interior de una cámara hiperbárica, a una presión superior a la atmosférica.[1] De tal manera se define como terapia con oxigenación hiperbárica (OHB) al recurso terapéutico en donde se somete al cuerpo entero a una presión mayor que la atmosférica (arriba de 1.4 atmósferas absolutas) y el paciente respira oxígeno al 100%, intermitentemente.[2] Posee un conjunto de efectos fisiológicos, que afectan a todo individuo sometido al medio hiperbárico, junto a una gama amplia de efectos terapéuticos, fundamentados en el aumento del transporte de oxígeno plasmático, junto a una mejor disponibilidad tisular, aplicables en determinados estados patológicos, sus efectos secundarios están bien delimitados, su presentación es rara si se aplica por manos expertas.[3]

A las técnicas quirúrgicas en las que se emplea equipo de magnificación (lupas o microscopio quirúrgicos) para su desarrollo se les denomina técnicas de microcirugía. Actualmente en cirugía plástica y reconstructiva algunos procedimientos que se llevan a cabo con este tipo de técnicas son: reparaciones e injertos de nervios periféricos y vasculares, transferencias libres de tejido autólogo (colgajos libres), revascularización y reimplante de segmentos y extremidades.[4]

Se define como un colgajo libre a la transferencia de tejido desde un sitio del cuerpo a otro distante, mediante el uso de técnicas de microcirugía para la realización de anastomosis microvasculares tanto arteriales como venosas, con

el fin de que reciba su aporte sanguíneo a partir de vasos localizados en el sitio receptor.[4]

Una indicación de OHB aceptada por el Comité Coordinador de Centros de Medicina Hiperbárica de España (CCCMH) lo constituyen los injertos y colgajos que se implantan en tejidos hipóxicos, irradiados e infectados, así como los reimplantes, en todas estas situaciones la hipoxia tisular en las primeras horas es la responsable de gran número de fracasos terapéuticos. La OHB aumenta la presión tisular de oxígeno, estimulando con ello la neovascularización, la proliferación de fibroblastos y una producción de colágeno más estable al potenciar el paso de prolina a hidroxiprolina y restaurar la función bactericida de los macrófagos. Es decir, la OHB restaura los procesos de angiogénesis, autoreparación y autodefensa abolidos por la hipoxia mantenida, lográndose en muchos casos la cicatrización del proceso. [2,3]

La Oxigenoterapia Hiperbárica es un recurso terapéutico acerca del cual existe gran desconocimiento dentro del ámbito médico en general, no siendo la excepción en el área de cirugía plástica, especialidad en la que este recurso se encuentra muy poco estudiado, por lo que es empleado por muy pocos cirujanos plásticos. Existen en la literatura mundial escasas publicaciones esporádicas acerca de las ventajas de su uso y las indicaciones de su aplicación en padecimientos diversos de esta especialidad, tales como quemaduras, úlceras, procesos infecciosos, injertos cutáneos y de grasa, etc; lo que resulta en la sub-utilización de esta modalidad terapéutica.[2,3,5]

La microcirugía es una de las técnicas quirúrgicas ampliamente utilizadas en cirugía Plástica, misma que ha surgido con gran auge y cada vez mayor difusión, por sus diversas y espectaculares aplicaciones. Sin embargo, sigue

siendo de gran interés la búsqueda de todo aquello que nos ayude a aumentar la viabilidad de los tejidos transferidos mediante estas técnicas (colgajos libres). La Oxigenación Hiperbárica (OHB), es conocida desde hace aproximadamente 300 años, aunque solo se usa con propiedad desde hace 50 años, los documentos y testimonios anteriores a 1961 solamente tienen valor histórico y anecdótico; se define como el recurso terapéutico en donde se somete al cuerpo entero a una presión mayor que la atmosférica (arriba de 1.4 atmósferas absolutas) y el paciente respira oxígeno al 100% intermitentemente, obteniendo así presiones parciales de oxígeno elevadas. [1]

Los mecanismos de acción primarios de la OHB se encuentran estrechamente relacionados con las leyes físicas de los gases. Estos mecanismos son la reducción proporcional del volumen de un gas al aumentar la presión a que es sometido (ley de Boyle) y el efecto de hiperoxigenación (ley de Henry), que se obtiene cuando al elevar la presión ambiental se incrementa la solubilidad del oxígeno en los tejidos perfundidos. Cuando se respira oxígeno al 100% a 3 atmósferas absolutas (atm abs), se alcanza a disolver suficiente cantidad de oxígeno para mantener los requerimientos basales de un ser humano. Existe un incremento de 15 veces en la cantidad de oxígeno disuelto en plasma, a 3 atm abs se tiene 6.8 vol% de oxígeno disuelto (6.8 mL O²/100 mL de sangre). La hiperoxigenación aumenta la distancia de difusión del oxígeno del espacio vascular hacia el tejido, directamente proporcional a la presión utilizada. La hiperoxigenación origina varios efectos secundarios, en los cuales se incluyen:

1. Vasoconstricción: Reducción de 15-30% del influjo arteriolar, sin modificación del flujo venular. Esto reduce el edema y mejora la microcirculación, sin afectar la oxigenación del tejido.

2. Estimulación de fibroblastos: Promueve la migración y la producción de colágena (hidroxilación de prolina y lisina).
3. Efecto de neovascularización: Sólo afecta al tejido isquémico, tiene una distribución centripeta y es eficaz hasta en tejido irradiado.
4. Macrófagos y polimorfonucleares (PMN): Restaura la lisis oxidativa, modifica la adhesión leucocitaria a la célula endotelial y protege contra la lesión de reperfusión.
5. Osteoblasto y osteoclasto: Favorece su actividad, importante para la remodelación ósea.
6. Efectos antimicrobianos: Funciona como antibiótico, es bacteriostático y bactericida, y potencia aminoglucósidos, sulfonas y anfotericina B (medicamentos que requieren transporte activo dependiente de oxígeno).
7. Inhibición de producción de toxinas: Alfa-leucitinas por especie clostridia.
8. Efectos hemorreológicos: Aumenta la plasticidad del eritrocito, presenta un efecto sinergista con la pentoxifilina.
9. Efectos bioquímicos: Reduce la pérdida de los compuestos fosforados de alta energía en la fase primaria de la lesión de isquemia-reperfusión. Evita la conversión de xantina deshidrogenasa a xantina oxidasa y la desactiva. Modula la expresión de ICAM-125 (molécula de adhesión intracelular 1) e integrinas beta, evitando la fase secundaria de la lesión de isquemia-reperfusión. Asimismo, modula la producción de IL-1 (interleucina-1), IL-6 (interleucina-6), TNFalfa (factor de necrosis tumoral alfa), INOS (óxido nítrico sintetasa inducible) y PAF (factor activador de plaquetas), modulando de esta manera, el síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (IRS).(1,2, 6-10)

Actualmente son 13 las indicaciones aprobadas por el comité de la Sociedad de Medicina Subacuática e Hiperbárica (Undersea & Hyperbaric Medical Society UHMS) para ser tratadas con OHB entre las cuales se incluyen las siguientes:

Herida por aplastamiento, síndrome compartimental y otras isquemias traumáticas agudas, heridas con problemas de cicatrización, infecciones necrotizantes de tejidos blandos (tejido subcutáneo, músculo y fascia), osteomielitis (refractaria); lesión por radiación ósea y de tejidos blandos, Injertos y colgajos de piel (comprometidos). [2]

En cirugía plástica se pueden emplear en isquemias traumáticas agudas y síndrome de compartimiento, injertos y colgajos comprometidos, heridas con cicatrización tórpidas, procesos infecciosos y quemaduras térmicas. [2, 3]

No se recomienda ni se requiere emplear OHB en un injerto o colgajo de piel normal. Sin embargo, ha demostrado ser extremadamente útil en la conservación de injertos y colgajos comprometidos. La hiperoxigenación favorece la viabilidad del tejido afectado, reduce el edema posquirúrgico y restablece la perfusión capilar, reduce la lesión de isquemia/reperfusión y favorece la supervivencia del injerto y colgajo, disminuyendo la necesidad de repetirlos. Entre los injertos y colgajos comprometidos tenemos a: injertos de piel libre, colgajos pediculados, colgajos al azar, colgajos en tejido irradiado, injertos mixtos y los colgajos con patrón radial. El tratamiento debe iniciarse lo antes posible, una vez que se ha identificado el compromiso de éste. Las fallas en la colocación de injertos o colgajos puede ser muy caro. La OHB reduce el costo al mantener la viabilidad de éstos. [2,3,10,11]

MATERIAL Y METODO.

El trabajo se llevó a cabo durante los meses de Abril, Mayo y Junio del 2008 en el servicio de Cirugía Experimental y Bioterio del C.M.N. Siglo XXI del Instituto Mexicano del Seguro Social, desarrollándose los procedimientos quirúrgicos en el quirófano de este servicio, siguiendo los protocolos éticos, de procedimientos quirúrgicos y cuidados de los animales que rigen en este laboratorio. Para el estudio se emplearon ratas de la cepa *Sprague Dawley* de 420-500g, una cámara hiperbárica experimental para modelos animales marca Remisa 90x50 y una computadora portátil tipo Lap-Top marca Dell modelo Inspiron 700m para la recolección y procesamiento de datos.

El Objetivo de este estudio fue el determinar si existe diferencia estadísticamente significativa en la viabilidad de los colgajos libres en ratas cuando se les aplica Oxigenoterapia Hiperbárica en el postoperatorio inmediato en comparación cuando no se les aplica.

Se realizó un estudio experimental, prospectivo, longitudinal y comparativo, debido a que se desarrolló en 2 grupos de individuos (ratas), los cuales se denominaron Alfa y Beta, siendo ambos sometidos al mismo procedimiento quirúrgico (colgajo libre femoral transferido a región cervical con anastomosis a carótida y yugular der. con técnica microvascular con una isla cutánea de 2cm²), aplicando posteriormente oxigenoterapia hiperbárica solo al grupo Beta (una sesión diaria de 60min. a 2 atm. abs. por 5 días iniciando el día de la intervención quirúrgica), finalmente ambos grupos fueron sacrificados en el sexto día del postoperatorio midiéndose el área viable del colgajo, tomando 4 parámetros para determinar la viabilidad, estos parámetros son la temperatura

(medida en °C), el llenado capilar (medido en segundos), la coloración de la piel (expresada en presencia o no de palidez de +, ++ o +++) y la turgencia del tejido (aumentada o normal), para cuantificar el área. Se recolectaron estos datos en hojas diseñadas específicamente para el estudio con registro de grupo, número de individuo, área viable expresada en cm² y área viable expresada en cifras porcentuales; finalmente se determinó el área viable de los colgajos en ambos grupos expresada en cm² y se realizó la conversión en términos de porcentaje, de tal modo que la variable medida en todos los casos fue el porcentaje viable del colgajo libre transferido.

Se incluyeron 20 ratas en el estudio, de la cepa *Sprague Dawley*, machos con peso de 420-500g, se dividieron en 2 grupos como se describió previamente, (10 en el grupo Alfa y 10 en el grupo Beta), siendo el grupo Beta el experimental (grupo al que se le dió la OHB en el esquema descrito), a ninguna se le detectaron comorbilidades ni enfermedades infecciosas; se eliminaron del estudio a 3 individuos (no contados en los 20 incluidos), por fallecer antes del periodo establecido (5 días de postoperatorio), 2 por complicaciones anestésicas y 1 por sangrado postoperatorio.

Técnica Quirúrgica: Previa anestesia de la rata se realiza tricotomía de región cervical ventral y área inguino-abdominal bilateral, antisepsia con benzal y con técnica estéril se procede con incisión en línea media de región cervical de aprox. 2.5cm de longitud, para la preparación de vasos receptores, se disecciona por planos hasta localizar vena yugular común derecha, se disecciona y se refiere con seda 4-0, posteriormente se localiza carótida común ipsilateral, se disecciona un trayecto de aprox. 1cm., se refiere de igual forma, se procede entonces al

levantamiento propiamente del colgajo femoral para lo cual se traza isla cutánea de 2x1cm en sitio constante a nivel de región inguinal izq., trazando una línea oblicua desde el punto medio abdominal hacia articulación de la rodilla de pata trasera, se incide sobre este marcaje y se extiende incisión hacia caudal, se localizan vasos femorales desde su emergencia de retroperitoneo hasta art. de rodilla, exponiendo así la emergencia de vasos inguinales superficiales circunflejos y el paquete inguinal profundo, se disecan estos y se ligan afluentes y ramas, se levanta colgajo de pedículo femoral con isla cutánea dependiente de A. inguinal circunfleja superficial, se levanta y libera, se perfunde con solución hartman + heparina a través de arteria y vena femoral, se transfiere a región cervical y se anastomosa a A. carótida con técnica termino-lateral y a V. yugular con anastomosis tipo termino-terminal con sutura 9-0 nylon, con técnica de biangulación excéntrica, se comprueba flujo en ambos vasos y se procede al cierre de piel con nylon 5-0 puntos simples separados, para la herida inguinal izq., la incisión cervical se cierra colocando la isla cutánea dentro de esta, suturando sus bordes a los del colgajo cerrando de esta manera la incisión, dándose por terminado el procedimiento.

Dentro de la primera hora de postoperatorio se aplicó la primera sesión de OHB, para su cuidado se mantuvo a los animales en cajas separadas, alimentadas en forma convencional (alimento estandarizado), agua a libre demanda, 1 dosis de antibiótico en el postoperatorio en ambos grupos, como se estableció en el esquema de tratamiento se aplicó 1 sesión de OHB diariamente.

Para el análisis estadístico se utilizó el programa de computo S.P.S.S. versión 10.0 para Windows. Posteriormente se realizó una transferencia de datos a una

hoja de cálculo del programa Microsoft Excel 2003 para la expresión gráfica de los porcentajes de la variable medida y así determinar la distribución de la proporción de la viabilidad de los colgajos en ambos grupos

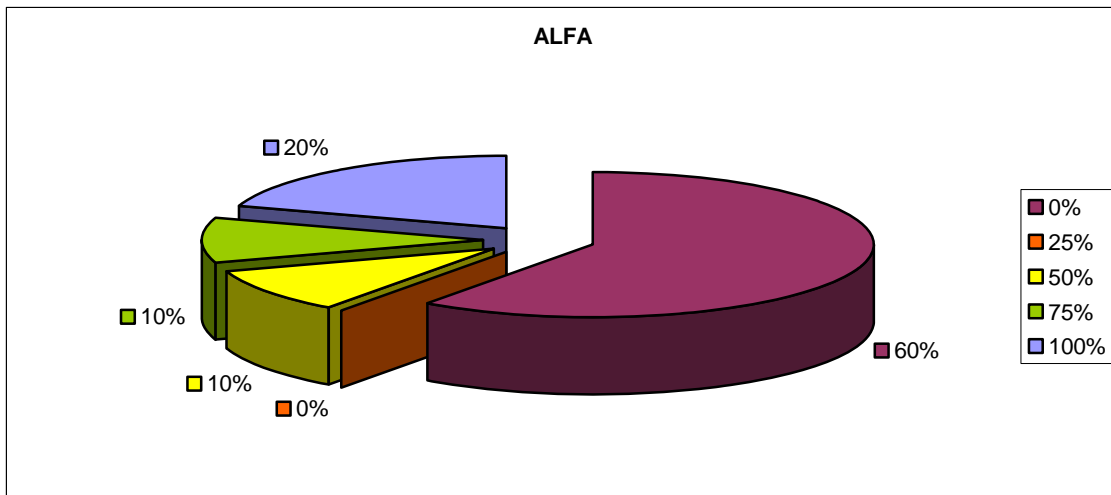
RESULTADOS.

Se analizaron un total de 20 ratas macho de la cepa *Sprague Dawley*, las cuales se dividieron en partes iguales en forma aleatoria en 2 grupos denominados Alfa (control) y Beta (experimental).

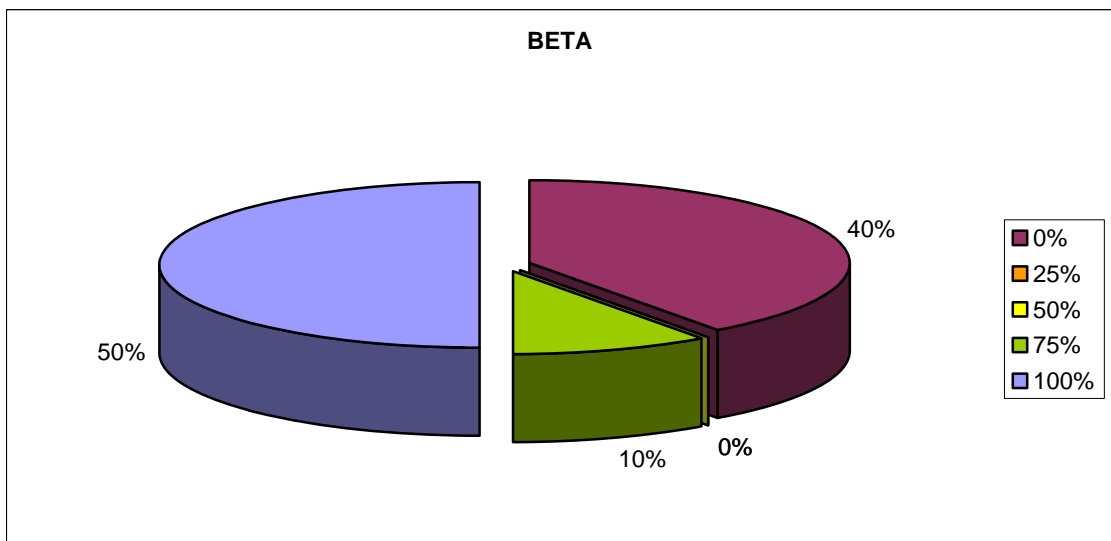
El peso promedio de los individuos incluidos fue de 450g, para ambos grupos.

Las frecuencias de los resultados que se presentaron para el grupo Alfa fueron de 6 casos con 0%, 1 con 50%, 1 con 75% y 2 con 100% de viabilidad. Para el grupo Beta fueron de 4 casos con 0%, 1 con 75% y 5 con 100% de viabilidad del colgajo. Es decir; en el grupo Alfa el 60% de los colgajos no fueron viables (viabilidad del 0%), y en el Beta 40% de los casos, siendo que en este ultimo grupo hubo 50% de los casos con el 100% de viabilidad del colgajo mientras que en el grupo Alfa solo 20% de los casos tuvieron el total de viabilidad.

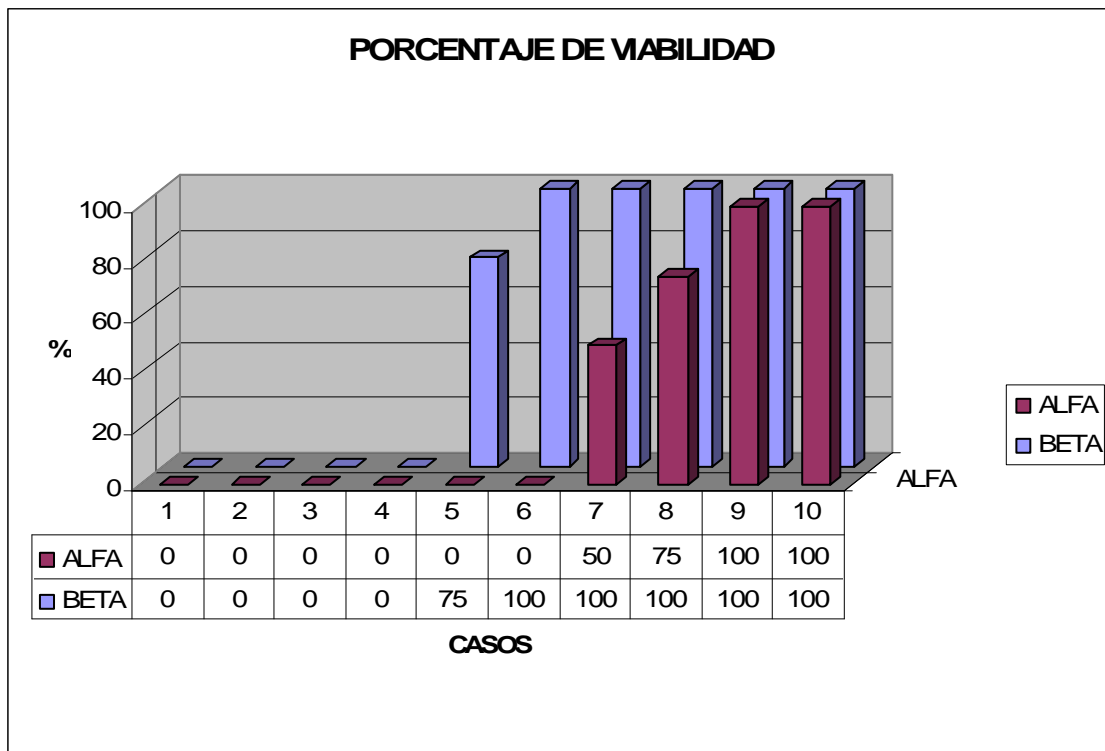
De tal manera que la media del porcentaje de viabilidad de los colgajos para el grupo Alfa es 32.5% y para el grupo Beta es 57.5%; con una desviación estándar de 44.17 para el Alfa y de 50.07 para el Beta. Por lo que con un intervalo de confianza del 95% en una correlación de muestras pareadas existe una significancia de $p=0.026$.



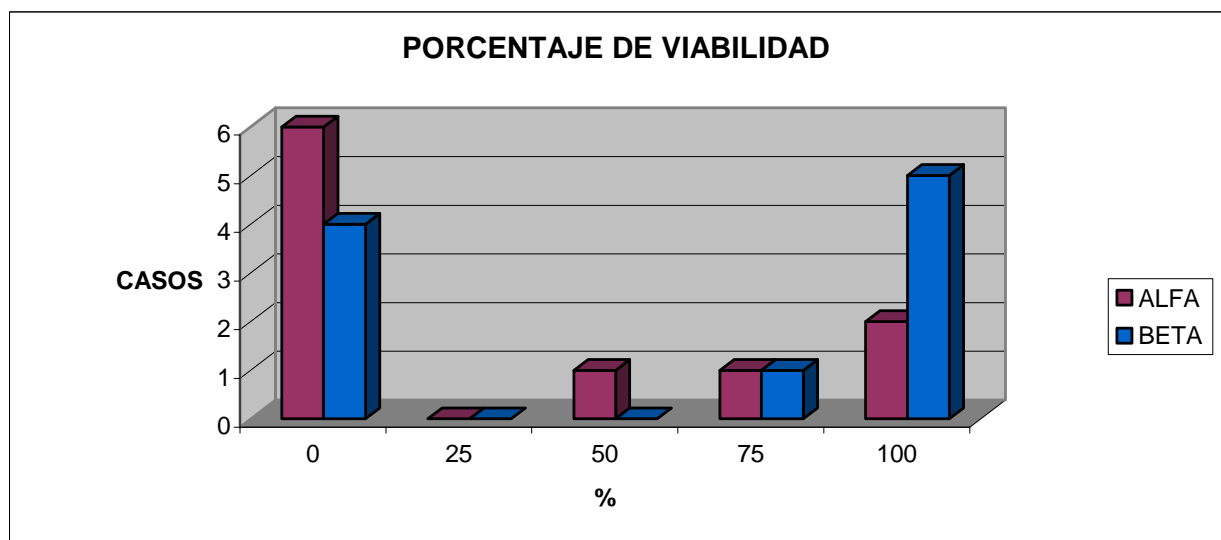
Gráfica 1. Frecuencias de casos de acuerdo al porcentaje de viabilidad del colgajo en el grupo Alfa.



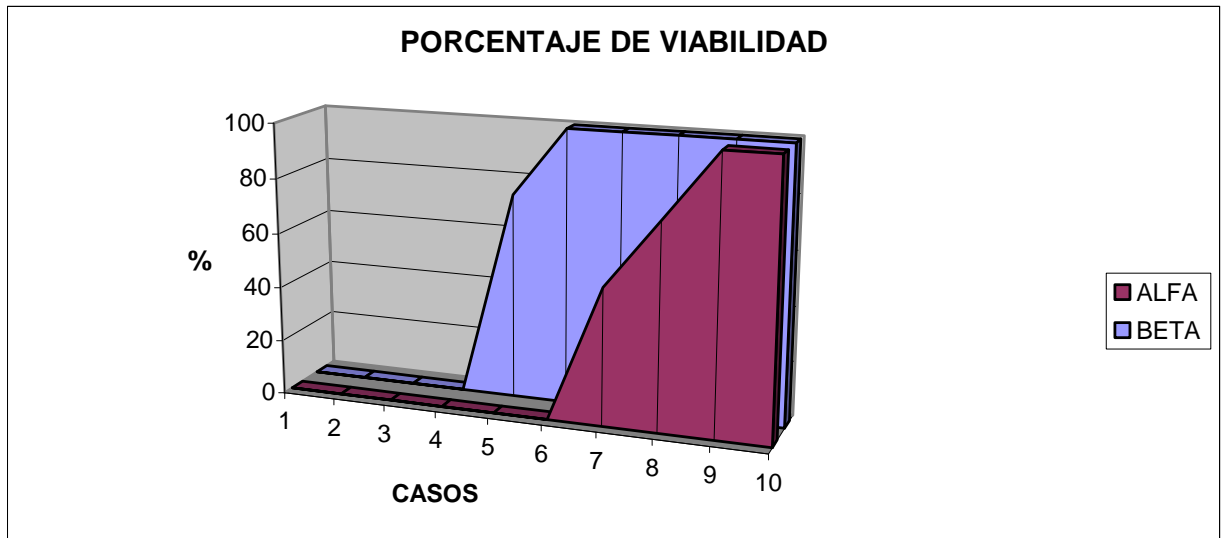
Gráfica 2. Frecuencias de casos de acuerdo al porcentaje de viabilidad del colgajo en el grupo Beta.



Gráfica 3. Gráfica de casos y tabla de datos de acuerdo al porcentaje de viabilidad del colgajo en los grupos Alfa y Beta.



Gráfica 4. Gráfica de casos y distribución de acuerdo a resultados de porcentaje de viabilidad de los colgajos en los grupos Alfa y Beta.



Gráfica 5. Gráfica comparativa de porcentaje de viabilidad de los colgajos en los grupos Alfa y Beta.

DISCUSION.

Durante el desarrollo del estudio se pudo observar clínicamente que la Oxigenoterapia Hiperbárica cuando se ministra dentro de las primeras 24hrs. y durante los primeros 5 días del postoperatorio aumenta la supervivencia de los colgajos libres en ratas. La diferencia de las medias entre ambos grupos es evidente, sin embargo debido al tamaño de la muestra se presenta un fenómeno de número de casos, es decir; ya que las muestras de ambos grupos es $n=10$, y aunque la diferencia de medias es importante, de acuerdo a la prueba estadística empleada nos da un valor de $p=0.026$ pero de acuerdo al cálculo realizado no se puede determinar como estadísticamente significativo porque el número de casos es insuficiente. Aún cuando los resultados observados y la evidencia clínica nos indican un impacto positivo importante de la Oxigenoterapia Hiperbárica en los colgajos libres, aumentando notoriamente su viabilidad, no podemos determinarlo estadísticamente por haberse realizado en una muestra pequeña, sin embargo para el presente estudio se presentan limitantes para poderlo continuar y ampliar la muestra, lo cual se sugiere para poder tener elementos suficientes para determinarlo estadísticamente significativo.

CONCLUSIÓN.

La Oxigenoterapia Hiperbárica administrada en las primeras 24hrs. del postoperatorio y durante los primeros 5 días, aumenta la viabilidad de los colgajos libres en ratas en forma importante, su aplicación es inocua ya que las complicaciones son muy raras cuando se aplican los esquemas de tratamiento convencionales ya establecidos.

Por lo que se propone como una terapéutica útil para aumentar la supervivencia de los colgajos libres en humanos, además de que se puede combinar con manejo farmacológico para este fin sin aumentar los efectos secundarios y si mejorando su viabilidad.

BIBLIOGRAFÍA.

1. Desola J. Bases y fundamento terapéutico de la Oxigenoterapia Hiperbárica. Revista Virtual de Medicina Hiperbárica. Comité coordinador de Centros de Medicina Hiperbárica (CCCMH), Barcelona España. 1998; Vol. LIV, No. 1260. <http://www.cccmh.com/REVISTA-OHB/Bases-OHB-ROHB-Desola.pdf> pp 1-6.
2. Sanchez EC, Telich J, García L, Crespo A; Aplicaciones de la terapia con oxigenación Hiperbárica en Cirugía Plástica. *Cir Plast* 2001. 11;1: pp25-32.
3. Desola J. Indicaciones y contraindicaciones de la Oxigenoterapia Hiperbárica. Revista Virtual de Medicina Hiperbárica. Comité coordinador de Centros de Medicina Hiperbárica (CCCMH), Barcelona España. 1998; Vol. LIV, No. 1260. <http://www.cccmh.com/REVISTA-OHB/Indicaciones-ROHB-Desola.pdf> pp 1-11.
4. Thorne, Charles H. Grabb & Smith's Plastic Surgery. 6a. Ed. Lippicott Williams & Wilkins. 2007, pp 66-72.
5. Oren Shoshami, The effect of hyperbaric oxygenation on the viability of human fat injected into nude mice. *Plast. Reconstr. Surg.* 2000. 106;6, 1390-1396.
6. García L, Sánchez EC. Terapia con oxigenación hiperbárica, conceptos básicos. *Gac Méd Mex* 2000; 136: 45-56.
7. Hampson N. Hyperbaric Oxygen Therapy: A Committee Report. Undersea and Hyperbaric Medical Society, 1999.
8. Medicina Subacuática e Hiperbárica. 3ª. edición. Ministerio del Trabajo y Seguridad Social, Instituto Social de la Marina. España. 1995.

9. Siddiqui, Aamir, Davidson , John Ischemic tissue oxygen capacitance after hyperbaric oxygen therapy : A new physiologic concept. *Plast. Reconstr. Surg.*1997. 99;1, 148-155.
10. Haapaniemi-Tomas M.D.; Nylander, Göran M.D., Ph.D.; Sirsjö, Allan M.D., Ph.D.; Larsson, Jörgen M.D., Ph.D. Hyperbaric Oxygen Reduces Ischemia-Induced Skeletal Muscle Injury. *Plast. Reconstr. Surg.* 97;3, 1996, pp 602-607
11. Castro e Silva, A.K. Sankarankutty, A.L.C. Martinelli, F.F. Souza, A.C. Therapeutic Effect of Hyperbaric Oxygen in Hepatic Artery Thrombosis and Functional Cholestasis After Orthotopic Liver Transplantation. *Transplant Proc*, 2006;38, 1913–1917.
12. Yitzchak, R. Abramovich, A. Shupak, A. Effect of Hyperbaric Oxygen on a Rat Transverse Rectus Abdominis Myocutaneous Flap Model. *Plast. Reconstr. Surg.* 102;2, 1998, 416-422.
13. JALLALI, N. RHIDA, H. Postoperative monitoring of free flaps in UK plastic surgery units. *Microsurgery*, 25; 2005, 469-472.