

Utilización de oxigenoterapia hiperbárica en el tratamiento de la esclerosis múltiple

J. Desola

CRIS. Departamento Médico. Unidad de Terapéutica Hiperbárica. Hospital de la Cruz Roja. Barcelona.

Antecedentes

La oxigenoterapia hiperbárica (OHB) ha sido utilizada en un amplio campo de indicaciones desde la mitad del siglo XIX. Las bases de datos biomédicos más populares recogen en la actualidad más de 10.000 referencias sobre diversas aplicaciones de la OHB en muy variadas indicaciones. Frente al confusionismo que esta proliferación de publicaciones, no siempre valiosas, puede producir el Comité de OHB de la Undersea and Hyperbaric Medical Society (Bethesda, Maryland, EE.UU.) ha establecido una clasificación por indicaciones terapéuticas basada en la fiabilidad y acreditación del tratamiento en cada caso (tabla I). EL citado comité revisa y reactualiza de forma permanente cuanto se publica y emite sus dictámenes con periodicidad.

La esclerosis múltiple (EM) es una de las enfermedades incluidas dentro del grupo de indicaciones experimentales; es decir, enfermedades sobre las cuales existe un número amplio de publicaciones que acreditan trabajos clínicos y/o experimentales que permitan aceptar, al menos, un criterio prudente de observación, y que justifiquen una conducta expectante en espera de trabajos más definitivos. El tratamiento con OHB de la EM cumple estos criterios pues hasta diciembre de 1988 se conoce un centenar de publicaciones sobre el tema, de ellas 16 correspondientes a estudios a doble ciego controlados con placebo, aunque reportan resultados no siempre convergentes.

El mecanismo de acción de la OHB en la mayoría de sus indicaciones aceptadas, consiste en aumentar el transporte plasmático de oxígeno disuelto hasta 23 veces por encima de lo normal; ello se consigue respirando oxígeno puro a una presión ambiental de 3 atmósferas absolutas con lo que la presión arterial de oxígeno sobrepasa los 2.000 mmHg. Una vez alcanzada la saturación de la hemoglobina, lo que con-

TABLA I
INDICACIONES ACEPTADAS
Y EXPERIMENTALES DE LA
OXIGENOTERAPIA HIPERBÁRICA

Aceptadas

Enfermedad descompresiva
Embolismo gaseoso
Intoxicación aguda por monóxido de carbono
Intoxicación aguda por cianuro y cianhídrico
Gangrena gaseosa
Osteomielitis crónica refractaria
Osteorradionecrosis
Radionecrosis de tejidos blandos
Infecciones mixtas de partes blandas
Infecciones rebeldes por bacteroides
Síndrome de aplastamiento (*crush*)
Síndromes isquémicos traumáticos agudos
Síndromes compartimentales
Injertos y/o colgajos cutáneos comprometidos
Trastornos de cicatrización
Micosis refractarias: mucormicosis,
actinomicosis
Edema cerebral agudo
Shock anémico agudo refractario
a transfusiones
Quemaduras. Síndrome del gran quemado

Experimentales

Traumatismo cerebral y espinal
Injertos óseos
Intoxicación aguda por tetracloruro de carbono
Accidente vascular cerebral
Retardo de cicatrización de fracturas
Intoxicación por sulfhídrico
Absceso intraabdominal e intracraneal
Lepra lepromatosa
Meningitis
Colitis pseudomembranosa
Radiomielo, cisto, entero o proctitis
Anemia de células falciformes
Esclerosis múltiple
Insuficiencia retinal arterial aguda
Vasculopatías periféricas
Pioderma *gangrenosum*

TABLA II
EFFECTOS DIRECTOS E INDIRECTOS
DE LA OXIGENOTERAPIA HIPERBÁRICA

<i>Directos</i>
Aumento de la presión arterial de oxígeno
Aumento del oxígeno transportado por el plasma
Aumento de la presión venosa de oxígeno
Aumento de la presión hística de oxígeno
<i>Indirectos</i>
Vasoconstricción periférica no hipoxemiante
«Robo arterial» en territorios periféricos hipóxicos
Estimulación de la acción fagocítica de los granulocitos polimorfonucleares
Activación de la neocolagenización
Aumento de la microneovascularización
Disminución del volumen de las burbujas embolizantes
Aumento de la reabsorción de las burbujas embolizantes
Aumento de la reabsorción del nitrógeno intraluminal y extravascular
Eliminación de la carboxihemoglobina
Bloqueo de la producción de α -toxina clostridial
Bacteriolisis de clostridios
Bacteriostasis de gérmenes anaerobios no esporulados
Bacteriostasis de algunos gérmenes aerobios
Inmunosupresión leve
Hipoglicemia leve

sigue antes de los 200 mmHg, el resto circula libremente disuelto en el plasma dando lugar a los efectos terapéuticos de la OHB (tabla II).

La vasoconstricción periférica causada por la hiperoxia puede ser muy importante y reduce el aporte plasmático en los miembros sanos en gran medida, pero sin producir un efecto hipóxico pues la oxigenación hística queda sobradamente compensada por la hiperoxia plasmática. Este es el fundamento que justifica la bien probada eficacia de la OHB en el tratamiento de los síndromes compartimentales y en toda forma de edema cerebral.

Algunos trabajos procedentes de Estados Unidos y simultáneamente de la Unión Soviética han evidenciado un efecto inmunosupresor de la OHB; dependiente de la formación de radicales libres, en modelos animales que aumentaba la supervivencia por ejemplo en la encefalomielitis alérgica experimental¹⁻³.

Algunas de las indicaciones aceptadas de la OHB, por otra parte, pueden presentar similitudes clínicas con determinadas formas de EM.

La enfermedad descompresiva puede presentar un cuadro neurológico florido que ha sido confundido no pocas veces con brotes iniciales de EM en centros médicos desconocedores de la patología disbárica.

En otras ocasiones menos frecuentes algunos buceadores han iniciado su primera manifestación de EM en las horas siguientes a una inmersión con escafandra, han sido diagnosticados de enfermedad descompresiva, y en consecuencia han recibido tratamiento hiperbárico.

La intoxicación aguda por monóxido de carbono puede producir secuelas neurológicas desmielinizantes de pronóstico sombrío. La OHB constituye el tratamiento plenamente eficaz en la fase aguda de esta grave intoxicación y resuelve sin problemas a corto o largo plazo la casi totalidad de los casos.

Asimismo, existen algunas referencias aisladas, pero bien documentadas, sobre la utilización de OHB en el tratamiento del síndrome tardío postintoxicación por CO, por lo que algunos autores han sugerido una hipotética acción remielinizante de la OHB que se apoya en las citadas observaciones clínicas y en algunos trabajos experimentales animales.

James en 1982 formuló la hipótesis etiopatogénica de que en la fase aguda de la EM existiría un fenómeno de embolismo graso similar al que se observa en la enfermedad descompresiva⁴. Esta hipótesis no ha sido fundamentada en ningún estudio experimental.

Con todos estos antecedentes no era por tanto descabellado asociar el tratamiento de esas enfermedades al de la EM, y desde 1970 la prensa médica internacional recoge numerosos estudios no controlados que comunican series más o menos amplias de enfermos afectados de EM que han recibido tratamiento hiperbárico con mayor o menor éxito.

Revisión de la literatura

En 1970, Boschetty y Cernoch⁵ comunicaron las primeras experiencias de aplicación de la OHB a enfermos afectados de EM en diferentes estadios, en un estudio no controlado, en el cual obtuvieron mejoría transitoria 15 de 26 enfermos. Estos autores no han comunicado más resultados desde entonces.

En 1978, Baixe⁶ dio a conocer una serie no controlada de 11 enfermos que habían evolu-

cionado favorablemente con OHB. El mismo autor ha afirmado verbalmente en numerosas ocasiones, haber tratado a varios centenares de enfermos habiendo obtenido mejoría importante en la mayoría de ellos⁷. Estas observaciones han sido rechazadas por varios autores.

Neubauer comunica periódicamente desde 1978 series no controladas de enfermos recopiladas de varios centros, en las que afirma haber obtenido mejorías importantes en el 91 % de los casos⁸⁻¹⁷. La casuística referenciada por este autor sobrepasa en diciembre de 1988 los 20.000 enfermos tratados.

Varios otros autores, como Pallota (1982), Zannini (1982), Barnini (1983), y otros han dado a conocer series no controladas, al parecer con resultados satisfactorios¹⁸⁻²⁰.

Fisher et al realizaron en 1983 un estudio controlado con placebo a doble ciego en 40 enfermos afectos de EM en diferentes estadios evolutivos²¹. Doce pacientes del grupo OHB frente a uno solo del grupo control obtuvieron resultados satisfactorios, evaluados en la escala de incapacitación de Kurtzke; cinco de ellos mantenían la mejoría al cabo de 1 año, once enfermos del grupo placebo habían empeorado al final de este período frente a dos del grupo OHB.

En este estudio, el placebo se realizaba mediante una mezcla hipooxygenada que un grupo aleatorio de pacientes recibía en circuito cerrado, de manera que la presión parcial del oxígeno en la mezcla que dichos pacientes respiraban era equivalente a la presión parcial del oxígeno a presión atmosférica. La cámara hiperbárica se presurizaba con normalidad en todos los casos y las válvulas reguladoras de la mezcla hipooxygenada se mantuvieron ocultas y cerradas bajo llave hasta el final de la experiencia. Tanto los enfermos del grupo control como los objeto de estudio recibían el tratamiento simultáneamente. Técnicos manipuladores y médicos ignoraban la composición de la mezcla que se adjudicaba a cada circuito individual.

En 1983, Kindwall, en Milwaukee (Wisconsin) propuso un estudio multicéntrico sobre tratamiento de la EM²². Todos los enfermos deberían ser evaluados en centros de neurología según la escala de incapacitación de Kurtzke. La participación del centro hiperbárico consistiría meramente en la aplicación del tratamiento sin interferir en la evaluación evolutiva de los pacientes. Los resultados serían incorporados al *Central Registry on Multiple Sclerosis*. Esta propuesta, sin embargo, no ha sido secundada prácticamente en ningún país del mundo, y han

surgido en cambio varios estudios controlados en diversos países que han ofrecido resultados polémicos.

Los resultados provisionales del estudio iniciado por Kindwall, que recoge una serie inicial de 201 pacientes, sólo puede ser valorado parcialmente, con 46 enfermos que han completado el tratamiento y los controles. El 91 % de ellos había obtenido mejoría en el control vesical aunque no había cambios clínicos significativos.

Barnes et al publicaron en 1985 los resultados preliminares de un estudio controlado, que calificaron a doble ciego, con 120 pacientes²³. Los enfermos control eran reunidos en un grupo separado de los tratados con OHB real y eran comprimidos simuladamente a una presión ambiental ligeramente superior a la atmosférica.

Barnes et al no obtuvieron mejorías significativas en los datos objetivos de las funciones piramidal, cerebelosa, sensitiva, o visual; tampoco obtuvieron mejoría al final del estudio en el nivel de incapacitación. En sus conclusiones estos autores no valoran, ni tan sólo mencionan, que 16 pacientes sobre un total de 60 del grupo que recibió OHB obtuvieron mejoría importante del control vesical, frente a tres de 57 del grupo control. El análisis estadístico de estos datos, no realizado por el autor, revela una significación aceptable con $p < 0,01$. A la luz de todos estos datos el autor deduce en sus conclusiones definitivas en 1987 que el tratamiento OHB carece de fundamento aplicado a la EM²⁴.

Es preciso aclarar que el método aplicado por Barnes et al, y reproducido más tarde por otros autores, no constituye, en realidad, un sistema de doble ciego controlado mediante placebo, por muchas razones. Tanto manipuladores como médicos conocen el régimen terapéutico de cada paciente. Una recompresión a 2 ATA produce un aumento de la densidad del aire ambiental, discreta disfonía transitoria por cambio en la vibración de las cuerdas vocales, aumento de 4 o 5 grados de temperatura, nivel variable de ruido ambiental, descenso de la temperatura con aumento apreciable de la humedad relativa durante la descompresión, y riesgo potencial de barotrauma auditivo que puede ser causa de efectos secundarios no excepcionales.

La compresión mínima simulada no reproduce ninguno de estos factores. De hecho, algunos controles paralelos realizados en las series publicadas por diversos autores que han utilizado esta técnica, ha puesto de manifiesto que la gran mayoría de los enfermos había reco-

nocido desde el primer día si estaban recibiendo OHB verdadera o bien si pertenecían al grupo de compresión simulada.

En los años siguientes a la publicación de Barnes et al han aparecido varios estudios empleando la misma técnica, que han sido asimismo calificados como a doble ciego por sus autores.

Hammond et al en 1984 comunicaron cambios apreciables en los potenciales evocados en una serie de pacientes que habían recibido tratamiento hiperbárico²⁵. Neiman et al en 1985 obtuvieron la misma mejoría en 3 enfermos de una serie de 19 tratados con OHB y en cinco de otra serie de nueve considerados como control²⁶.

Murthy et al en 1985 realizaron un estudio en 40 pacientes que se encontraban todos ellos en nivel 6 de la escala de incapacidad. Al final del tratamiento, siete enfermos de los nueve del grupo control obtuvieron mejoría significativa frente a ninguno del grupo placebo²⁷. Sólo conocemos el resumen de este trabajo presentado en el Congreso de la Sociedad Americana de Neurología.

Massey et al en 1985 realizaron un estudio a doble ciego con placebo en 18 pacientes; obtuvieron mejoría en la función vesical en 13 enfermos del grupo OHB frente a dos del grupo control²⁸. Sin embargo, 14 de estos pacientes habían desenmascarado el supuesto placebo al final del estudio²⁹.

Wood et al, en 1985³⁰, obtuvieron mejorías más significativas en el grupo control (4/20) que en el grupo que había recibido OHB (2/21).

Slater et al no obtuvieron mejoría en una serie de 57 enfermos que recibieron OHB³¹.

Wilmeth et al comunicaron resultados negativos en una serie de 11 enfermos tratados en 1985. El estudio pormenorizado de dicha serie, sin embargo, revela que seis de 11 pacientes del grupo OHB frente a uno de ocho del grupo control disminuyeron 0,5 puntos su nivel de incapacidad según la escala de Kurtzke³².

Confavreux et al³³ y Lhermitte et al³⁴ reportaron en 1985 resultados nulos en sendas series de 18 y 24 enfermos.

Wiles et al en 1986 obtuvieron mejorías leves pero significativas tanto en el grupo control como en el grupo que había recibido OHB de una serie de 84 pacientes³⁵. A pesar de estas conclusiones, el estudio detallado de método y de los resultados obtenidos por este autor revelar cambios estadísticamente significativos en las pruebas cistomanométricas realizadas que ofrecían mejorías apreciables en el 55 % de los enfermos tratados frente al 9 % de los enfermos del grupo considerado como control ($p < 0,01$).

Harpur et al en 1986 no obtuvieron diferencias significativas entre el grupo control y el que recibió OHB en una serie de 82 pacientes³⁶.

Hart et al no obtuvieron mejorías significativas en una serie de 11 enfermos tratados, comparada a un grupo control de mismo número de pacientes^{37,38}.

Oriani et al realizan en la actualidad un estudio a doble ciego controlado realmente con placebo, con el asesoramiento del Departamento de Neurología Clínica de la Universidad de Milán. En sus conclusiones preliminares no se han obtenido cambios clínicos evidentes, pero los enfermos que recibieron OHB evidenciaron mejorías significativas evaluadas mediante potenciales evocados somatosensoriales, visuales y auditivos³⁹.

Además, existen muchas otras series no publicadas o inconclusas, así como revisiones no controladas procedentes del Reino Unido, Francia, Italia, Yugoslavia y Unión Soviética, que continúan refiriendo resultados favorables en estos últimos años⁴⁰⁻⁴⁷.

Para valorar adecuadamente la significación de estos trabajos es preciso insistir en que la técnica de compresión mínima simulada no equivale en absoluto a un estudio a doble ciego.

En el VIII Congreso de la Sociedad Internacional de Medicina Hiperbárica se estableció el método técnico para realizar auténticos estudios a doble ciego controlados con placebo en OHB, recomendando la eliminación de este calificativo en los numerosos trabajos que utilizan la técnica de compresión mínima simulada u otras similares⁴⁸.

A la luz de este criterio, los trabajos de Fisher et al y el de Oriani et al son los únicos estudios a doble ciego realmente controlados con placebo que se han realizado en el campo de la EM en relación a la OHB.

Situación en España

En nuestro caso, consideramos en su momento que estábamos moralmente obligados a ofrecer esta posibilidad terapéutica a los enfermos que tal vez pudieran beneficiarse de ello.

A tal efecto nos dirigimos a los servicios de neurología de todos los hospitales de nuestro medio informando de la existencia del estudio multicéntrico cuyo protocolo nos proponíamos seguir⁴⁹.

Hoy, al cabo de 5 años del comienzo de esa iniciativa, hemos de reconocer nuestro rotundo fracaso. Un solo centro médico respondió a aquella oferta de trabajo aunque el seguimiento

to de sus enfermos ha sido irregular, y sólo uno de los 34 que han recibido tratamiento ha sido controlado de acuerdo con el protocolo establecido. Algunos enfermos, que acudían por libre iniciativa y que deseaban recibir tratamiento hiperbárico, fueron remitidos a sus centros de origen en tanto no dispusieran de una solicitud explícita de su neurólogo habitual. Algunos médicos, frente a la insistencia de estos enfermos, se negaron a realizar la evaluación del nivel de incapacidad según la escala de Kurtzke. Es fácil de comprender la desconfianza que la anterior confusión ha de despertar en toda persona que intenta ser objetiva; pero ante ello las posturas dogmáticas tal vez no sean las más adecuadas. Nuestro ensayo, pues, ha carecido por completo de significación y tenemos la sensación de haber perdido el tiempo.

No tenemos conocimiento de ninguna otra experiencia procedente de centros hiperbáricos españoles.

Discusión

El 27 de enero de 1983 aparecieron en la revista *The New England Journal of Medicine* dos estudios experimentales realizados a doble ciego sobre tratamiento de la EM, uno con inmunosupresión farmacológica, y el ya comentado, realizado por Fisher et al con OHB. El editoria- lista del mismo número de la revista aconsejaba cautela, y señalaba la problemática inherente a la realización de estudios clínicos válidos en una enfermedad tan difícil de evaluar como la EM. Asimismo, comentaba la circunstancia no casual de que ninguna enfermedad en toda la historia de la medicina ha sido objeto de tantas especulaciones terapéuticas, y opiniones a veces fanáticamente encontradas, como ésta.

Poco después, la revista *Lancet* dedicó un editorial al tratamiento de la EM con especial atención a ambas líneas experimentales de tratamiento considerando que era poco probable que ninguno de ellos ofreciera ventajas frente al tratamiento conservador con esteroides⁵⁰.

La gran profusión de trabajos aparecidos en los 10 últimos años ha aumentado la confusión al observar resultados contradictorios, estudios carentes de rigor estadístico o metodológico, ocultación de resultados, e incluso opiniones dogmáticas en las que no es difícil advertir el fanatismo.

El problema se acentúa con la existencia en algunos países de entidades privadas que han construido centros hiperbáricos específicos para tratamiento de la EM, sin relación con las

sociedades internacionales de medicina hiperbárica, ni con los centros médicos locales, algunos de los cuales como respuesta han promovido, a su vez, algunos de los estudios mencionados.

Una organización británica comercializa cámaras hiperbáricas individuales que permiten ser instaladas con facilidad en los domicilios de los pacientes. En algunos países, algunos enfermos y algunas sociedades de EM han optado por iniciar, por su cuenta y sin control facultativo, tratamientos en centros hiperbáricos contruidos *ad hoc*, lo que ha provocado una airada reacción por parte de las sociedades médicas y neurológicas locales.

Como contrapartida, algunas entidades representativas han difundido escritos amenazadores para los enfermos que se sometían a este tratamiento, y han promovido la organización de estudios clínicos bajo importantes incentivos económicos.

La perplejidad aumenta al contemplar cómo otros tratamientos experimentales de la EM, algunas veces más costosos, otras mucho más agresivos, no han despertado polémica comparable.

En el momento actual conocemos un centenar de trabajos que mencionan, comentan o discuten algún aspecto de la EM en relación a la OHB. Trece de estos estudios se enuncian como realizados a doble ciego. Pocas enfermedades en la historia de la terapéutica médica pueden hacer gala de un interés analítico tan acentuado, ni es probable que ningún aspecto de la EM haya sido nunca tan exhaustivamente controvertido.

Pero esta misma proliferación, observada con objetividad tan desprovista de fanatismo como de escepticismo, no permite aclarar cuál es el papel real de la OHB en el tratamiento de esta enfermedad.

Cualquier opinión taxativa en un sentido u otro es todavía hoy parcial o precipitada.

Los dos puntos cardinales de esta polémica pueden tener su clave en las siguientes afirmaciones anecdóticas:

«La mejor forma de arruinar el prestigio de un científico es publicar algo bueno en relación a la esclerosis múltiple.»

(Dr. Houston Merritt. Profesor de Neurología en el Columbia Presbyterian Medical Center.)

«He tratado a más de 20.000 enfermos y no he curado ni uno.»

(Richard Neubauer. Presidente del American College of Hyperbaric Medicine.)

La modesta opinión del autor de esta revisión otorga un escaso valor a la OHB en el tratamiento de la EM, considerando esta indicación experimental probablemente como carente de futuro.

Su posible eficacia, si llegara a establecerse, no sería nunca bien aceptada debido a la amplia polémica despertada y al poco rigor de algunas afirmaciones favorables.

Su utilidad real, en el mejor de los casos, seguramente no pasaría de constituir un alivio sintomático leve y tal vez transitorio dentro del conjunto de esta dramática enfermedad.

No obstante, hubiera deseado sustentar esta opinión con conocimiento real de causa y poder, en el futuro, sostener una opinión fundamentada, sea cual fuere el resultado final de la experiencia. Pero esto no ha sido posible.

BIBLIOGRAFÍA

- Warren J, Sacksteder MR, Thuning CA. Oxygen Immunosuppression: Modification of Experimental Allergic Encephalomyelitis in Rodents. *J Immunol* 1978; 121 (1): 315-320.
- Prockop LD, Grasso RJ. Ameliorating effects of Hyperbaric Oxygenation on experimental allergic encephalomyelitis. *Brain Res Bull* 1978; 3 (3): 221-226.
- Hansbrough JF, Piacentine JG, Eiseman B. Immunosuppression by Hyperbaric Oxygenation. *Surgery* 1980; 87: 662-667.
- James PB. Evidence for subacute fat embolism as the cause of multiple sclerosis. *Lancet* 1982; 1: 380-386.
- Boschetti V, Cernoch J. Plikace kysliku za preliaku u nekterych neurologickych anemocneni. *Bratisl Lek Listy* 1970; 53: 298-302.
- Baixe JH. Bilan d'onze années d'activité en médecine hyperbare. *Med Aer Spat Hyp* 1978; 17: 90-92.
- Baixe JH, Rispe R, Schuller E. Programme de recherche concernant le traitement des crises évolutives de sclérose en plaques par l'oxygène hyperbare. *Medsubhyp* 1983; 2 (1): 43-48.
- Neubauer R. Treatment of multiple sclerosis with monoplace hyperbaric oxygenation. *J Fla Med Assoc* 1978; 65: 101.
- Neubauer RA. Exposure of multiple sclerosis patients to hyperbaric oxygen at 1.5-2 ATA. A preliminary report. *J Fla Med Assoc* 1980; 67 (5): 498-504.
- Neubauer RA. The effect of hyperbaric oxygen on bladder sphincter control in multiple sclerosis. *Med subacquea Iperbarica* 1983; 3 (2): 73-77.
- Neubauer RA. Hyperbaric oxygen therapy of multiple sclerosis. *Med subacquea Iperbarica* 1983; 3 (2): 79-87.
- Neubauer RA. The effects of hyperbaric oxygen on evoked potentials in multiple sclerosis patients and other neurological disorders. En: *Proc 8 th Int Congres Hyp Med. Long Beach, 1984; 77-83.*
- Neubauer RA. The effect of hyperbaric oxygen therapy in multiple sclerosis as evaluated by Nuclear Magnetic Resonance. En: *Xè Congrès E.U.B.S. Marseille, 1984; 251-260.*
- Neubauer RA. The long-term effects of hyperbaric oxygen in multiple sclerosis. *HBO Review* 1984; 5 (4): 217A.
- Neubauer RA, Morariu MA. Visual auditory and somatosensory evoked potentials in patients with MS before and after HBO therapy. *HBO Review* 1985; 6 (3): 199A.
- Neubauer RA. Hyperbaric oxygen for multiple sclerosis. *Lancet* 1985; 1(8432): 810-811.
- Neubauer. Hyperbaric oxygen therapy in multiple sclerosis: a multi-modal evaluation. Reports of 1st Swiss Symposium on Hyper Med, Basilea, 1986; 103-114.
- Pallotta R. La terapia iperbarica della sclerosi multipla. *Minerva Med* 1982; 73 (42): 2.947-2.954.
- Zannini D, Formai C, Bogetti B, Sereni G. Osservazioni su 40 casi di sclerosi multipla trattati con ossigenoterapia iperbarica. *Minerva Med* 1982; 73 (42): 2.939-2.945.
- Barnini C. The Hyperbaric Oxygen Therapy in the Treatment of Multiple Sclerosis. En: Desola J, ed. *Diving & Hyperbaric Medicine.* Barcelona, CRIS, 1983; 213-220.
- Fisher BH, Marks M, Reich T. Hyperbaric oxygen treatment of multiple sclerosis. A randomized, placebo-controlled, double-blind study. *N Eng J Med* 1983; 308 (4): 181-186.
- Kindwall E. Multiple sclerosis hyperbaric treatment registry. Experimental protocol. *HBO Review* 1983; 4: 38-43.
- Barnes MP, Bates D, Cartlidge NE. Hyperbaric oxygen and multiple sclerosis: short-term results of a placebo-controlled, double-blind trial. *Lancet* 1985; 1 (8424): 297-300.
- Barnes MP, Bates D, Cartlidge NE et al. Hyperbaric oxygen and multiple sclerosis: Final results of a placebo controlled, double blind trial. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 1987; 50 (11): 1.402-1.406.
- Hammond EJ, Ibarra EL. Letter to the Editor: Evoked potentials after hyperbaric oxygen treatment of multiple sclerosis. *N Eng J Med* 1983; 309 (4): 241-2L.
- Neiman J, Nilsson BY, Barr PO. Hyperbaric oxygen in chronic progressive multiple sclerosis. Visual evoked potentials and clinical effects. *J Neurol Neurosurg* 1985; 48 (6): 497-500.
- Murthy KN, Maurice PB, Wilmett JB. Double-blind Randomized Study of Hyperbaric Oxygen (HBO) Versus Placebo in Multiple Sclerosis (MS). *Neurology* 1985; 35 (4) (supl 1): 104.
- Massey EW, Shelton DL, Pact V, Greenberg J. Hyperbaric Oxygen in Multiple Sclerosis: Double-blind Crossover Study of 18 patients. *Neurology* 1985; 35 (4) (supl 1).

29. Massey EW, Shelton DL, Erwing C, Saltzman H, Bennett PB, Camporesi E. Double-blind, crossover study of hyperbaric oxygen in multiple sclerosis. En: Proc 9th Int Symp Und Hyp Med Physiol. Bethesda, 1987; 859-868.
30. Wood J, Stell R, Unsworth I, Lance JW. A double-blind trial of hyperbaric oxygen in the treatment of multiple sclerosis. *Med J Aust* 1985; 143 (6): 238-240.
31. Slater GE, Anderson DA, Sherman R. Hyperbaric oxygen and multiple sclerosis: a double blind controlled study. *Neurology* 1985; 35 (supl 1): 104.
32. Wilmeth JB, Maurice PB, Murthy K, Swagle A. A double blind randomized study of Hyperbaric Oxygenation vs placebo in multiple sclerosis. *Undersea Biomed Res* 1985; 12 (supl): 28.
33. Confavreux C, Mathieu C, Chacornac R, Aimard G, Devic M. Inefficacité de l'oxygénothérapie hyperbare dans la sclérose en plaques. Essai randomisé contrôlé par placebo en double aveugle. *Presse Med* 1986; 15 (28): 1.319-1.322.
34. Lhermitte F, Rouillet E, Lyon Caen O, Metrot J, Viley T, Bach MA. Traitement à double aveugle des formes progressives de sclérose en plaques par l'OHB: essai multicentrique contrôlé en double aveugle. *Rev Neurol (Paris)* 1986; 142 (3): 201-206.
35. Wiles CM, Clarke CRA, Irwin HP. Hyperbaric oxygen in multiple sclerosis: a double blind trial. *Brit Med J* 1986; 292 (6.517): 367.
36. Harpur GD, Suke R, Bass BH, Bass MJ. A double-blind controlled study of hyperbaric oxygen in chronic stable multiple sclerosis. *Neurology* 1986; 36 (7): 988-991.
37. Hart G, Rowe III MJ, Myers LW, Afifi A. A controlled study of hyperbaric oxygen treatment in multiple sclerosis. En: Proc 9th Int Symp Und Hyp Med Physiol. Bethesda, 1987; 869-876.
38. Hart GB, Rowe MJ, Myers LW, Afifi AA. A controlled study of hyperbaric oxygen treatment in multiple sclerosis. *J Hyp Med* 1987; 2 (1): 1-6.
39. Oriani G, Barbieri S, Pirovano C, Mariani C. HBO in chronic progressive multiple sclerosis: a placebo controlled double blind randomized study with evoked potentials evaluation. En: Marroni S, ed. Proceedings of the 13th Meeting of the European Undersea Biomedical Society, Palermo, 1987; 196-202.
40. Anónimo. UK's largest experimental hyperbaric oxygen treatment centre for multiple sclerosis sufferers. *Subaqua Scene* 1983; 41: 18.
41. Gismondi A, Colonna S, Armenise B. Preliminary experiments with HBO in multiple sclerosis. *Med Subacquea Iperbarica* 1983; 3 (3): 69-72.
42. Golovkin VI, Kuleshov VI, Zaitsev VS. Hyperbaric oxygen with hypercapnic mixture in multiple sclerosis. *Sov Med* 1985; 2: 22-26.
43. Lewis EM. Case history: treating an MS sufferer in a recompression chamber. *Occup Health (Lond)* 1984; 36 (2): 56-60.
44. Mongredien-Taburet H, Michaud A. L'oxygénothérapie hyperbare est-elle un traitement efficace de la sclérose en plaques? Experience bresloise de 1975 à 1985. *Medsubhyp* 1986; 5 (1): 14-22.
45. Pelaia P, Zucchi S, Villanucci C. The Multiple Sclerosis Treatment by Means of HBO. First Clinical Considerations. *Acta Anaesthesiol* 1982; 33 (1): 99-105.
46. Sharma SN, Sapre GK, Kulkarni J, Alurkar VM, Ganjoo RK, Sundaram PM. Hyperbaric oxygen therapy in multiple sclerosis review with two case reports. *J Assoc Physicians India* 1986; 34 (3): 221-224.
47. Kulkarni AC, Nathan J, Bhajekar A. Impotence in multiple sclerosis treated with hyperbaric oxygen therapy: a case report. *J Hyp Med* 1986; 1 (3): 163-166.
48. Workman WT, Cramer FS. A technique for randomized clinical trials in hyperbaric medicine. En: Proc 8th Int Congres Hyp Med. Long Beach, 1984; 304-308.
49. Desola Ala J. Oxigenoterapia hiperbárica en el tratamiento de la esclerosis múltiple. *Med Clin (Barc)* 1984; 83 (13): 562.
50. Anónimo. Treatment of multiple sclerosis (editorial). *Lancet* 1983; 1: 909-910.

BIBLIOGRAFÍA SELECCIONADA

- Adamson. Hyperbaric oxygen treatment for multiple sclerosis. *Nurs Times* 1985; 81 (47): 47-48.
- Anderson DC, Slater GE, Sherman R, Etnger MG. Evoked potentials to test a treatment of chronic multiple sclerosis. *Arch Neurol* 1987; 44 (12): 1.232-1.236.
- Anónimo. Hyperbaric oxygen and multiple sclerosis (letter). *Lancet* 1985; 1 (8.428): 572-573.
- Anónimo. Hyperbaric oxygen for multiple sclerosis (letter). *Brit Med J* 1984; 289 (6.437): 111.
- Anónimo. Hyperbaric oxygen for patients with multiple sclerosis. (letter). *Brit Med J* 1984; 288 (6.433): 1.831-1.832.
- Anónimo. Hyperbaric oxygen for patients with multiple sclerosis (letter). *Brit Med J* 1984; 288 (6.425): 1.229-1.230.
- Anónimo. Hyperbaric oxygen in multiple sclerosis. *Brit Med J* 1986; 292 (6.521): 691-692.
- Anónimo. Hyperbaric oxygen in multiple sclerosis. *Brit Med J* 1986; 292 (6.523): 829-830.

- Ansari KA, Wilson M, Slater GE, Haglin JJ, Kaplan E. Hyperbaric oxygenation and erythrocyte antioxidant enzymes in multiple sclerosis patients. *Acta Neurol Scand* 1986; 74 (2): 156-160.
- Barnes D. Hyperbaric oxygen and multiple sclerosis. Report of the Swiss Symposium on Hyper Med. Basel, 1986; 5-16.
- Bates D. Hyperbaric oxygen in multiple sclerosis: discussion paper. *J R Soc Med* 1986; 79 (9): 535-537.
- Bates D. Hyperbaric oxygen therapy in multiple sclerosis (editorial). *Br J Hosp Med* 1986; 35 (6): 365.
- Bauer HJ. Umstrittene MS-Therapie. *Nervenarzt* 1983; 54 (8): 400-405.
- Bolt J, Perrins DJD, Webster C. Hyperbaric oxygen in multiple sclerosis. *Brit Med J* 1986; 292: 691L.
- Colover J. Oxygen for multiple sclerosis. *Lancet* 1983; 1 (8.338): 1.383-1.384.
- Coyle PK, SIBONY PA. Tear Analysis in Multiple Sclerosis. *Neurology* 1985; 35 (4) (supl) 1.
- Crisp DT, Kleiner JE, Defilipp GJ. Clinical Correlations with Magnetic Resonance Imaging in Multiple Sclerosis. *Neurology* 1985; 35 (4) (supl) 1.
- Davidson DL. Hyperbaric Oxygen for multiple sclerosis. *Practitioner* 1984; 228 (1.396): 903-905.
- Davidson SL. Hyperbaric Oxygen Therapy in the Treatment of Multiple Sclerosis. An Open Study in Dundee. *HBO Review* 1983; 4 (4): 207A.
- Deshpande DV, Sainani GS. Hyperbaric oxygen therapy and multiple sclerosis. *J Assoc Physicians India* 1986; 34 (3): 169.
- Doyon B. Quelques remarques méthodologiques à propos des essais thérapeutiques dans la sclérose en plaques. *Medsubhyp* 1986; 5 (1): 23-26.
- Erwin CW, Massey EW, Brendle AC. Hyperbaric oxygen influences on the visual evoked potentials in multiple sclerosis patients. *Neurology* 1985; 35: 104S.
- Fisher BH. Multiple sclerosis and hyperbaric-oxygen treatment. *J Am Osteopath Assoc* 1983; 82 (9): 634.
- Fisher GH. Reply to: Evoked potentials after hyperbaric oxygen treatment on multiple sclerosis. *N Eng J Med* 1983; 309 (4): 242L.
- Ghezzi A. Hyperbaric oxygen therapy in multiple sclerosis. *Acta Neurol Scand* 1986; 73 (6): 643-4L.
- Golovkin VI, Zaitsev VS, Lotovin AP. Giperbaricheskaia oksigenatsiia kak immunostimuliator pri rasseyannom skleroze. *Sov Med* 1982; 12: 70-75.
- Gottlieb SF, Neubauer RA. Multiple sclerosis: its etiology, pathogenesis, and therapeutics with emphasis on the controversial use of HBO *J Hyp Med* 1988; 3 (3): 143-164.
- Hunter MIS, Lao MS, Burtles SS. Erythrocyte antioxidant enzymes in multiple sclerosis and the effect of hyperbaric oxygen. *Neurochem Res* 1984; 9 (4): 507-516.
- James P. Hyperbaric oxygen for multiple sclerosis. *World Medicine* 1983; 18: 33-34.
- James PB. Oxygen for multiple sclerosis. *Lancet* 1983; 2 (8.346): 396-397.
- James PB. Oxygen for multiple sclerosis. *Lancet* 1983; 1 (8.334): 1.161-1.162.
- Katz A, Koroczyn AD. Hyperbaric oxygen therapy of multiple sclerosis (editorial). *Harefuah* 1986; 110 (9): 473-475.
- Lambrou GN. Le scotome central lentement réversible: un effet iatrogène de l'oxygénothérapie hyperbare dans le traitement de la sclérose en plaques. *J Fr Ophtalmol* 1987; 10 (1): 51-59.
- Lhermitte F, RASCOL A, CLANET M. Une espérance malade: le traitement par l'oxygène hyperbare de l' sclérose en plaques. *Presse Med* 1985; 14 (46): 2.325-2.326.
- McDonald WI, Merten J. Multiple sclerosis, hyperbaric oxygen and cancer (letter). *Brit Med J Clin Res* 1984; 288 (6.434): 1.914.
- McFarlane HF, Patronas NJ, McFarlin DE. Studies of Multiple Sclerosis in Twins, Using Nuclear Magnetic Resonance. *Neurology* 1985; 35 (4) (supl) 1.
- McFarlin DE. Treatment of multiple sclerosis. *N Eng J Med* 1983; 308 (4): 215-217.
- McLeod JG. Hyperbaric oxygen in the treatment of multiple sclerosis. *Med J Aust* 1985; 143 (6): 240-241.
- Merten J, McDonald WI. Hyperbaric oxygen for patients with multiple sclerosis. *Brit Med J* 1984; 288 (6.422): 957-960.
- Oppenheimer DR. Oxygen for multiple sclerosis. *Lancet* 1983; 2 (8.350): 632.
- Paty DW, Bergstrom M, Palmer M, McFayden J. A Quantitative Magnetic Resonance Image of the Multiple Sclerosis Brain *Neurology* 1985; 35 (4) (supl) 1.
- Powell MR. Semi-quantitative tests in multiple sclerosis patients treated with hyperbaric oxygen. *HBO Review* 1984; 5 (2): 73A.
- Reder AT, Lowy M, Arnason BGW, Antel J. Abnormal Dexamethasone Suppression Test in Multiple Sclerosis and Its Relation to ACTH Response. *Neurology* 1985; 35 (4) (supl) 1.
- Siddharthan R, Sheremata WA, Defortuna S. Multiple Sclerosis (MS): Correlation of Magnetic Resonance Imaging with Cerebrospinal Fluid Findings. *Neurology* 1985; 35 (4) (supl) 1.
- Spadaro M, Argentino C, Costanzo C et al. Hyperbaric oxygen therapy (HBO) in Multiple Sclerosis. *Riv Neurol*, 1987; 57 (3): 232-235.
- Tramo MJ, Schneck MJ, Lee BCP, Rapoport S. Evoked Potentials and MRI in the Diagnosis of Multiple Sclerosis. *Neurology* 1985; 35 (4) (supl) 1.
- Van Crvei H, Bakker DJ, Zegerius L. The treatment of multiple sclerosis with hyperbaric oxygen. *Ned Tijdschr Geneeskde* 1985; 129 (20): 936-937.
- Wattel F, Mathieu D. Sclérose en plaques et OHB. *Medsubhyp* 1986; 5 (1): 1-13.
- Wattel F, Mathieu D, Arnott G, Leys D. Evaluation du traitement par OHB des formes évoluées de sclérose en plaques. *Medsubhyp* 1986; 5 (1): 27-36.
- Wilkinson R, Johnson R. Hyperbaric oxygen treatment in multiple sclerosis. *NZ Med J* 1987; 100 (816): 8-9.

DISCUSIÓN

J. MIRÓ JORNET: La verdad es que me han sorprendido un poco sus comentarios en el sentido de que no hay todavía una conclusión definitiva sobre la posible utilidad de la oxigenoterapia hiperbárica. La opinión general sobre la base de diversos artículos publicados en la bibliografía es que esta técnica carece de eficacia y, por tanto, no se debe utilizar.

J. DESOLA: Lo sé, lo sé perfectamente. La bibliografía citada en mi artículo incluye *todo* lo que existe publicado en el mundo sobre esclerosis múltiple en relación con la oxigenoterapia hiperbárica; no solamente lo que aparece en *Index Medicus* y *Excerpta Medica*, sino una treintena larga de trabajos procedentes de otras fuentes. No está demostrado que la OHB no sea útil. Existen sólo dos estudios a doble ciego, sólo dos, no catorce. De estos estudios a doble ciego, uno ofrece efectos favorables y el otro de momento parece ofrecer resultados favorables; este segundo trabajo está siendo llevado a término en la Universidad de Milán, por su Departamento de Neurología. Existen once estudios controlados no a doble ciego, en los cuales, si se repasa el apartado de «Material y Métodos», se ve que existen en la mayoría de ellos lagunas metodológicas absolutamente inaceptables. Esta cuestión ha sido ampliamente cuestionada en los Congresos de la Sociedad Internacional de Medicina Hiperbárica y algunas respuestas a ello han sido publicadas no solamente en el *Boletín de la Sociedad*, sino también en el *New England Journal of Medicine* y en el *British Journal of Medicine*. La conclusión es que verdaderamente no existe fundamento para tomar una decisión absolutamente objetiva sobre el tema.

J. MIRÓ JORNET: No es eficaz, no se debe utilizar, entonces, claro, al oír su exposición me deja un poco perplejo, era una idea clara que tenía, factor de transferencia no utilizar, cámara hiperbárica tampoco utilizar. Había otros tratamientos colchicina, azatioprina, ciclofosfamida, etc., quería solamente comentarle esto.

E. TOLOSA: Personalmente, comparto la opinión del Dr. Miró Jornet, y también creía que era un tema zanjado. En la revisión de la Ameri-

can Academy of Neurology del año pasado ni tan siquiera se habló de la oxigenoterapia hiperbárica por considerar que carecía de utilidad.

De todas formas desearía preguntarle cuál es el coste y cuántos pacientes trata usted en la actualidad anualmente con este tipo de intervención terapéutica.

J. DESOLA: En la actualidad ninguno porque nos hemos negado siempre a aceptar ningún enfermo que no fuera remitido por su neurólogo; es decir, cuando ha venido un enfermo que ha dicho: «yo quiero recibir tratamiento en cámara hiperbárica», siempre, siempre, le hemos dicho que si no le remite un neurólogo y si no nos facilita el impreso de solicitud con su valoración en la escala de incapacitación de Kurtzke no lo aceptamos. Mi opinión personal —no la he expresado antes porque creo que tiene poco valor, pero, creo que ahora es el momento de decirlo— es que la oxigenoterapia hiperbárica tiene escaso valor en el tratamiento de la esclerosis múltiple; en el futuro es una indicación anecdótica destinada al olvido. Lo que a mí me gustaría es que cuando venga un enfermo y diga: «he oído decir que la cámara hiperbárica sirve para tratar esta enfermedad y quisiera recibir el tratamiento», me gustaría entonces tener argumentos para decirle: «mire, no lo haga porque está usted perdiendo el tiempo y nos lo hará perder a nosotros», pero la realidad es que no lo podemos contestar porque no tenemos elementos de juicio; no tenemos conocimientos de causa real para ello.

Referente a la cuestión económica, existe un trabajo americano que estudia el coste de la oxigenoterapia hiperbárica comparado, por ejemplo, con el coste de la inmunosupresión, llegando a la conclusión de que cuesta aproximadamente la quinta parte; o sea un tratamiento hiperbárico cuesta cinco veces menos que un tratamiento de inmunosupresión; pero debe tenerse en cuenta que se trata de un estudio americano; en España el precio de un tratamiento hiperbárico está diez veces por debajo de lo que cuesta en Estados Unidos, o sea con nuestras tarifas aquí seguramente el coste comparado con el de la inmunosupresión no sería cinco veces, sino diez veces más barato seguramente.

P. DE CASTRO: Particularmente carezco de experiencia y no tengo una opinión formada sobre la utilidad de la cámara hiperbárica, pero creo que en algunas revisiones recientes todavía se hace referencia a su utilización basándose en la capacidad inmunosupresora que esta técnica puede tener.

J. DESOLA: Me temo que quizá no he conseguido transmitir mi opinión o lo que en realidad deseaba transmitir. Conozco perfectamente

que es un problema zanjado. La decisión está tomada en el sentido de que este tratamiento debe ser rechazado y hay opiniones expertísimas que se han definido sobre ello; lo conozco, lo sé. Mi intención, no obstante, era transmitirles la inquietud de la Sociedad Internacional de Medicina Hiperbárica de que esta decisión *no* se ha tomado de una forma concienzuda. No existe en la actualidad información suficiente para llegar a esta conclusión, que en realidad ha sido ya tomada.