

Oxigenación Hiperbárica

ESTADO ACTUAL

*Dra. Penélope Gámez de Luna **

EL uso del oxígeno, a presión mayor que la atmosférica ha despertado enorme interés en los últimos 12 años ha partir de las investigaciones de Boerema y Churchill-Davidson, no obstante que el aumento en la presión de los gases inspirados cuenta con antecedentes históricos que se remontan al siglo XVII (15). Sin embargo, es hasta 1879 que Paul Bert investigó los efectos fisiológicos del oxígeno hiperbárico sobre toda clase de organismos vivientes desde bacterias a mamíferos, que esta nueva modalidad terapéutica entra en su fase científica y con justa razón se le ha denominado a Bert el padre de la Medicina Hiperbárica (7).

Bases Fisiológicas

Las bases fisiológicas en que se funda el uso del aumento de presión del oxígeno en el contenido gaseoso inspirado, parten de las leyes físicas de Boyle, Dalton y Henry sobre el comportamiento de los gases. La ley de Boyle enuncia que la masa de un gas a temperatura constante varía inversamente a la presión. La ley de Dalton nos habla que la presión total ejercida por una mezcla de gases es igual a la suma de las presiones parciales de cada uno de ellos y la ley de Henry establece que la solubilidad de un gas en un líquido es mayor al aumentar la presión del gas.

Extrapolando los principios anteriores, al llenar una cámara hermética con oxígeno a la presión atmosférica y después introducir dentro de ella otro, u, otros volúmenes iguales del gas, se habrá aumentado la presión a dos, o más atmósferas dentro del mismo espacio según la ley de Boyle, si esto se ha hecho con la suficiente lentitud para evitar cambios en la temperatura. Ahora bien, si esta misma cámara hermética se llena con aire cuyo contenido gaseoso es aproximadamente de 80% de Nitrógeno y 20% de O₂, de acuerdo a la ley de Dalton la presión ejercida por cada uno de ellos será de 608 mm de Hg para el N. y de 152 mm de Hg para el O₂, ya que una atmósfera absoluta equivale a la presión ejercida por una columna de 760 mm de Hg de alto al nivel del mar.

El uso racional del oxígeno hiperbárico se basa en la aplicación de la ley de Henry, al aumentar la solubilidad del oxígeno en el plasma que a la presión ambiente de una atmósfera absoluta lleva solamente 0.3 cc % si se respira aire, a 2 cc por 100 cc de sangre si se respira oxígeno puro.

El transporte del oxígeno en la sangre se efectúa por dos medios diferentes: el transporte químico en combinación con la hemoglobina que en condiciones normales lleva una saturación de 97% a 98% en la sangre arterial; y el transporte físico del gas

* Subjefe del Departamento de Anestesiología del Hospital "20 de Noviembre" I.S.S.T.E.

disuelto en el plasma cuyas cifras alcanzan solamente 0.3 cc%. Mientras que la proporción de oxihemoglobina sólo se aumenta en 0.5 al 1% al aumentar la cantidad de oxígeno del aire inspirado, la cantidad disuelta físicamente en el plasma, asciende proporcionalmente a la elevación en la tensión parcial del oxígeno, llegando hasta cifras 7 veces superiores al respirar 100% de oxígeno a la presión ambiente de una atmósfera; a dos atmósferas absolutas o sean 1520 mm de Hg el oxígeno plasmático asciende 4.3 cc% a 3 atmósferas absolutas o sean 2280 mm de Hg la proporción es de 6.6 cc% y así sucesivamente.

$$\frac{\text{El volumen de oxígeno disuelto} = a}{100} = \frac{760 - (40 + 47) \times 0.3}{100} = a \text{ 2 cc\%}$$

$$\frac{\text{A 2 Atmósferas absolutas} \dots = a}{100} = \frac{760 + (760 - (40 + 47) \times 0.3)}{100} = a \text{ 4.3 cc\%}$$

$$\frac{\text{A 3 Atmósferas absolutas} \dots = a}{100} = \frac{2 \times 760 + (760 - (40 + 47) \times 0.3)}{100} = a \text{ 6.5 cc\%}$$

Los tejidos en el estado de reposo utilizan solamente 6 cc de oxígeno de cada 100 cc de sangre que pasan a través de ellos, por lo tanto, la cantidad disuelta a la presión de 3 atmósferas absolutas es suficiente para mantener los procesos oxidativos celulares, sin recurrir a la oxihemoglobina y bajo tales circunstancias, esta función de la hemoglobina es innecesaria para mantener la vida, conocimiento ya postulado por Haldane en 1895 y demostrado prácticamente por Boerema en 1960 (9).

La hemoglobina en condiciones normales transporta también el CO₂ y cuando este compuesto se encuentra completamente saturado con oxígeno, como es el caso en la

oxigenación hiperbárica, el mecanismo de transporte de CO₂ del confin celular a los alvéolos se encuentra alterado, y esta alteración se ha sugerido (18) como uno de los posibles mecanismos causantes de la toxicidad del oxígeno.

Intoxicación por Oxígeno

Como ya se ha mencionado, el respirar oxígeno a saturaciones mayores que la normal puede desencadenar fenómenos tóxicos, los cuales se han subdividido en dos tipos:

- 1).—Efectos por exposición crónica a presión ambiente.
- 2).—Efectos agudos por exposición a hiperpresión.

Los primeros o efectos de Lorraine Smith, son principalmente de tipo pulmonar y aparecen después de la inhalación de oxígeno a concentraciones altas por 6 horas o más, manifestándose con síntomas de tos persistente, expectoración abundante, disnea y dolores retroesternales, y, si la inhalación de oxígeno persiste se instala un cuadro broncopulmonar con lesiones histológicas del epitelio alveolar que desencadena edema pulmonar y muerte.

La intoxicación aguda por inhalación de oxígeno a presión conocida, también bajo el nombre de Efectos de Paul Bert, es un síndrome neurológico cuya principal manifestación es la aparición de temblores irregulares, espasmos motores de los músculos de cara y cuello y finalmente convulsiones generalizadas de tipo epileptiforme que en corto tiempo lleva a un cuadro de coma con arritmia cardíaca y termina con la muerte, si la presión no se reduce y se substituye la atmósfera de oxígeno por aire (7).

La etiología de ambas manifestaciones tóxicas no está todavía aclarada. Entre los factores que desempeñan un papel decisivo, los más importantes son, según Donald (14): el nivel de presión y el tiempo de su

actuación; generalmente el efecto Bert no se presenta con presiones menores de 3 atmósferas absolutas, y aún a esta presión, en el hombre y animales superiores se puede tener un margen de seguridad de dos horas de administración de oxígeno hiperbárico, especialmente si se administra sedación; se ha dicho que la anestesia alarga considerablemente este tiempo, no obstante que es peligroso abatir por este medio los únicos signos visibles de toxicidad. Bean y Col. (4) demostraron que las exposiciones repetidas a presiones de 4 a 7 atmósferas de oxígeno, por lapsos cortos, producían trastornos de conducta, parálisis y lesiones irreversibles del sistema nervioso central en animales, correlacionados con hallazgos histopatológicos con áreas de congestión, edema perivascular y zonas focales de necrosis.

Otros investigadores (5), usando presiones menos elevadas, no han encontrado hallazgos similares en animales que se sacrificaron después de presentar convulsiones y concluyeron que la alteración que el oxígeno hiperbárico produce sobre el S.N.C. es sobre los sistemas enzimáticos; en especial, una inhibición de las oxidaciones en la degradación de los hidratos de carbono, así como bloqueo del sistema de las oxidasas del ácido pirúvico (17). Las convulsiones se presentan en el animal de experimentación con más frecuencia, con el ejercicio o añadiendo ácido carbónico a la mezcla inspirada. Niveles de CO₂ insignificantes a la presión normal, desencadenan convulsiones a 2 ó 3 atmósferas absolutas, y se ha sugerido que esto es posible por la vasodilatación cerebral que produce el CO₂ y que favorece la acción tóxica del oxígeno sobre las neuronas. Las investigaciones comparativas, se dificultan por la diferente sensibilidad individual de cada ser humano, así como por su mayor tolerancia en comparación con el animal, de allí que los resul-

tados obtenidos en la experimentación no pueden extrapolarse sin más a los humanos.

La toxicidad del oxígeno es un fenómeno complejo, que afecta la interacción de los sistemas circulatorio, respiratorio, nervioso y endocrino, así como los procesos bioquímicos de oxidación-reducción base de la vida celular. Sin embargo, las manifestaciones tóxicas extremas, pueden evitarse con toda seguridad, con una relación tiempo/presión. El tiempo aceptado actualmente como seguro es de dos horas de exposición continua con un máximo de 3 atmósferas absolutas. Se ensayan actualmente patrones distintos de administración, disminuyendo la presión a 2 atmósferas absolutas y aumentando el tiempo de exposición (1).

Aplicaciones Clínicas:

El oxígeno hiperbárico se está usando en la actualidad o investigando su utilidad en pruebas clínicas y de laboratorio, en prácticamente todas las ramas de la medicina. En el siguiente cuadro se enumeran las condiciones patológicas, en las que potencialmente hay una posibilidad razonable de su empleo:

I.—Trastornos Pulmonares en la Utilización del O₂:

Insuficiencia Respiratoria, Depresión Respiratoria, Reducción en el Área de la Membrana Alveolar: Enfisema, Atelectasia, Neumonía, Edema Pulmonar, Pacientes Ahoogados.

II.—Trastornos en el Transporte de O₂:

Hemorragia, Shock, Anemia, Fístulas Arteriovenosas, Intoxicación por Monóxido de Carbono.

III.—Trastornos en la Perfusión Tisular:

Trombosis Vascular: Cerebral, Cardíaca. Embolia Vascular: Sólida, Gaseosa. Espasmo Vascular: Cerebral, Sistémico. Trauma-

tismos: Vasos Dañados, Lesiones Químicas o Térmicas. Postoperatorio.

IV.—*Trastornos en la Utilización del Oxígeno por los Tejidos:*

Envenenamiento por Cianuro.

V.—*Estados Hipóxicos Asociados a Procedimientos Quirúrgicos:*

Cardiovasculares, Neurológicos, Trasplante de Organos o Tejidos, Pre y Post-Operatorio, Cicatrización de Heridas, Cirugía Plástica.

VI.—*Infecciones:*

Anaeróbicas: Gangrena Gaseosa, Tétanos.
Aeróbicas: Osteomielitis, Infecciones Quirúrgicas.

VII.—*Radioterapia:*

VIII.—*Conservación de Organos y Tejidos.*

Después de una revisión amplia de la literatura respectiva, se presentan la serie de estados patológicos, en los que la oxigenación hiperbárica, ha dado resultados positivos y la indicación de su empleo está ampliamente justificada. Se omiten las indicaciones que actualmente están en controversia, o en las que los resultados son pobres o dudosos.

Un ejemplo de las alteraciones en la utilización del O_2 , a nivel de la membrana alveolo-capilar, lo constituye la insuficiencia Respiratoria del Recién Nacido. En este padecimiento Hutchison y su grupo (16) lograron invertir las cifras de mortalidad que eran de 66% antes del uso de cámaras hiperbáricas, a 66% de sobrevividas en niños con severa depresión respiratoria al nacer, tratados con oxígeno hiperbárico y corrección química de la acidosis con bicarbonato de sodio.

En el grupo de padecimientos en los cuales el transporte de oxígeno a los tejidos está alterado, la intoxicación por monóxido de carbono es el ejemplo más dramático.

Concentraciones de 1% de este gas en el aire son fatales, ya que la hemoglobina tiene un alto poder de combinación con este gas formando carboxihemoglobina. Smith y Sharp trataron 23 pacientes severamente intoxicados por este gas y lograron la recuperación total de 22. En una serie posterior de éstos mismos autores, de 70 casos lograron la sobrevivencia de 68. (23)

En el estado de shock, Attar y Col. (3) lograron reducir la mortalidad en perros sometidos a shock hemorrágico experimental de 83% a 26% con el uso de oxígeno a 3 atmósferas absolutas. Sin embargo, en el campo del shock cardiogénico, subsecuente a la oclusión coronaria, es en donde el oxígeno hiperbárico ofrece más posibilidades. En éstos pacientes con trastornos del ritmo, por zonas isquémicas de miocardio, el gasto cardíaco disminuye progresivamente y a su vez disminuye la perfusión coronaria, llevando a un círculo vicioso que puede terminar con la muerte. Éstos individuos necesitan oxígeno y las tensiones obtenidas por los métodos usuales a presión ambiente, han demostrado ser inadecuados, Smith y Lawson (24) demostraron el efecto protector del oxígeno a 2 atmósferas absolutas, en la prevención de muerte por fibrilación ventricular y paro cardíaco, después de la ligadura de la rama circunfleja de la arteria coronaria izquierda en perros; reduciendo la mortalidad de 60% en los animales que respiran aire, a 10% en los que respiraban oxígeno a 2 atmósferas absolutas. Este hallazgo ha sido confirmado por Char-dock, (12) y por Trapp (25). La experiencia con humanos es aún limitada, sin embargo; Ashfield (2) ha obtenido resultados muy prometedores en un estudio en progreso con 40 pacientes tratados a 2 atmósferas absolutas de oxígeno.

En el grupo de padecimientos con trastornos en la perfusión tisular, como la trom-bosis coronaria antes citada, embolia pulmo-

nar, accidentes vasculares cerebrales, etc., padecimientos todos con cifras altas de mortalidad, el efecto terapéutico del oxígeno hiperbárico, es el resultado del aumento en la cantidad de oxígeno disuelta en el plasma que permite a las células hipóxicas sobrevivir, dando tiempo a que se instale circulación colateral, y debe enfatizarse que sobre la lesión anatómica, llámese trombosis, embolia o vasos lesionados por agentes químicos o térmicos, su efecto es nulo.

La Embolia Gaseosa de los Buzos producida por la formación de pequeñas burbujas de nitrógeno en la fase de descompresión, es otra de las indicaciones precisas del oxígeno hiperbárico. Actualmente, es de uso común recomprimir en atmósfera de oxígeno puro, a todas las personas que trabajan bajo presión, como en instalaciones portuarias, túncles profundos, bajo la superficie del agua a profundidades mayores de 20 mts, etc., basándose en el principio de redisolver el nitrógeno del aire, substituyéndolo por oxígeno puro, ya que por la gran solubilidad y velocidad con que es fijado por los tejidos este gas, no forma burbujas.

Volviendo a los padecimientos más comunes, agrupados entre las alteraciones a la perfusión tisular por oclusión capilar o de pequeños vasos como en el caso de quemaduras, congelación, pérdidas extensas de tejidos por traumatismos físico o químicos, en los cuales los vasos principales están intactos pero hay un gran número de capilares trombosados, los resultados han sido muy alentadores reduciendo el tiempo de cicatrización, y el uso de injertos (Slack, 21 y 22).

En los casos de hipoxia histotóxica, cuando las células son incapaces de utilizar el oxígeno de la sangre arterial, como en la intoxicación por cianuro, la terapéutica con oxígeno hiperbárico es teóricamente posible, basados en el trabajo experimental de

Skene (20) y su grupo, quienes lograron la sobrevida de ratones, a quienes se les administró dosis letales de cianuro de potasio por vía intraperitoneal con oxígeno a dos atmósferas de presión. El mecanismo invocado parece ser el aumento en la velocidad de detoxificación del cianuro a tiocianato con menor interferencia en el papel de la enzima respiratoria celular, la citocromoxidasa.

Otro grupo de pacientes con hipoxia generalizada, que han despertado enorme interés en la última década, son los cardiópatas sometidos a intervenciones con circulación extracorpórea. El grupo de Amsterdam encabezado por Boerema (8) fue el primero en utilizar una gran cámara presurizada, como quirófano en la cirugía de corazón abierto, obteniendo períodos mayores de paro cardíaco, con menor grado de hipotensión y oxigenadores más simples. En Boston, Gross y Bernhard (6) han despertado el valor del oxígeno hiperbárico en niños con cardiopatías cianógenas congénitas, sometidos a tratamiento quirúrgico. Ambos grupos utilizan grandes cámaras presurizadas con aire, en donde todo el equipo quirúrgico es sometido a los efectos fisiológicos del oxígeno y del aire a presión. Para obviar estos inconvenientes, aunados al alto costo de construcción y mantenimiento de dichas cámaras, Rodewald y Harms (19) han diseñado una cámara para el postoperatorio de pacientes de corazón abierto, que presentan al terminar la intervención disminución del gasto cardíaco y disminución de la saturación de oxígeno en sangre arterial, por trastornos en la circulación capilar pulmonar, con aumento del cortocircuito veno-arterial.

La aplicación práctica más importante del oxígeno a presión, es el tratamiento de la gangrena gaseosa iniciado por Brummelkamp (10). El efecto inhibitor en el desarrollo del *Clostridium welchii* y en la libe-

ración de exotoxinas permite un tratamiento conservador de esta infección anaeróbica, puesto que el agente terapéutico, el oxígeno, alcanza concentraciones suficientes en el tejido infectado, con irrigación sanguínea deficiente, precisamente lo contrario de lo que sucede con los antibióticos y los sueros antigangrenosos que precisan de buena circulación, para llegar a las zonas dañadas. La rápida desaparición de la fiebre y la mejoría del estado general es sorprendente en las 48 horas siguientes a la iniciación de la terapéutica hiperbárica, y es hasta después de 4 días, con tres sesiones de 2 horas cada una, que se extirpa el tejido necrótico, el cual entretanto ha tenido tiempo de limitarse, evitando una intervención de urgencia mutilante y salvando la vida del enfermo. Este nuevo tratamiento de la gangrena gaseosa no está limitado a las extremidades, y de hecho se ha utilizado con éxito en casos de gangrena pélvica y abdominal por abortos sépticos (21).

El otro tipo de infección por anaeróbicos, con altas cifras de mortalidad es el tétanos. Es lógico concluir que el oxígeno hiperbárico sería de gran utilidad en su tratamiento; sin embargo, la principal diferencia entre la gangrena gaseosa y la infección tetánica radica en la virulencia de sus respectivas toxinas, que una vez liberadas la del *Clostridium tetani* tiene una afinidad neuroparalítica, sobre la que el oxígeno no tiene acción aun cuando clínicamente disminuyen las convulsiones y mejora el estado de conciencia.

En otros tipos de infección por microorganismos aerobios, la utilidad del oxígeno a presión está siendo estudiada, con resultados alentadores en las heridas infectadas por *Pseudomonas pyocyanica* y *Staphylococcus aureus* así como en casos de osteomielitis crónica (22).

Radioterapia

Desde 1954, Gray inició la experimentación de radioterapia en cámaras de oxígeno a presión y en 1957 Churchill-Davidson y Col. (13) utilizaron por primera vez en clínica la inhalación de oxígeno hiperbárico durante sesiones de radioterapia, partiendo de la premisa confirmada en el laboratorio que la célula neoplásica disminuye su radiosensibilidad en una tercera parte, en condiciones de hipoxia y por el contrario aumenta en un medio hiperóxico. Los resultados han sido alentadores en algunos tipos de tumores especialmente los de células escamosas. En tumoraciones malignas de cuello, faringe y cavidad oral se han observado regresiones impresionantes.

En cambio en el carcinoma broncogénico, el tratamiento de radiaciones bajo atmósfera hiperbárica, ha producido importante grado de fibrosis pulmonar. Los numerosos estudios publicados a la fecha, reportan en general efectos benéficos de la radioterapia en combinación con oxigenación hiperbárica en ciertas neoplasias.

El tratamiento del cáncer con agentes quimioterápicos citotóxicos bajo condiciones de hiperbaroxia, está siendo investigado en el presente con resultados a la fecha no concluyentes.

RESUMEN Y CONCLUSIONES

La terapia con oxígeno hiperbárico, abre un campo lleno de posibilidades para la utilización de este gas, en todos los casos patológicos en que haya disminución de aporte de oxígeno a las células. Se analizan las bases fisiológicas del aumento de la solubilidad de este gas en condiciones de hiperpresión y los posibles mecanismos de sus manifestaciones tóxicas. Se hace una revisión extensa de la literatura, y se presentan casos clínicos observados en el Westminster Hospital y el Whipps Cross Hospital de

Londres, así como diapositivas de los diferentes tipos de cámaras utilizadas en el Children's Hospital de Boston, en los antes citados Hospitales de Inglaterra y la cámara utilizada en el Hospital Universitario de Hamburgo. Se concluye que el oxígeno hiperbárico tiene en el momento actual, indicaciones absolutas en el tratamiento de la gangrena gaseosa, intoxicaciones por monóxido de carbono, en la enfermedad de Caisson de los buzos, en quemaduras y en cirugía plástica. En el tratamiento del shock cardiogénico por infarto, tiene amplias indicaciones su utilización, así como en el estado postoperatorio con disminución del gasto cardíaco. En la insuficiencia respiratoria del recién nacido los resultados

son muy favorables a excepción de los casos de membrana hialina. En las intervenciones quirúrgicas a corazón abierto se ha utilizado en quirófanos presurizados, cuya construcción y mantenimiento presentan problemas técnicos, de costo elevado y riesgo para el personal que trabaja dentro de ellos. Actualmente, se investiga la utilidad del oxígeno hiperbárico asociado a la radioterapia, la quimioterapia citotóxica, ostiomielitis, conservación de órganos y tejidos en la cirugía de trasplantes y en múltiples otras situaciones. Es nuestra opinión, que nos encontramos ante una nueva modalidad terapéutica con grandes posibilidades que el momento actual se empiezan a conocer.

REFERENCIAS

- 1.—ASHFIELD, R. P.—*Comunicación personal*. — Londres 1967.
- 2.—ASHFIELD, R. P.—Pendiente de publicación.
- 3.—ATTAR, S. y COL.—*Hiperbaric oxygenation in vascular collapse*.—*J. Thorac. Cardio. Surg.* 44:759, 1962.
- 4.—BEAN, J. W. y COL.—*Transient and permanent after effects of exposure to oxygen at high pressure*.—*Amer. J. Physiology.* 143:656, 1945.
- 5.—BERGOFSKY, E. H. y COL.—*Tissue oxygen and CO₂ tensions during hiperbaric oxygenation*.—*J.A.M.A.* 189:841, 1964.
- 6.—BERNHARD, W. F.—*Current status of hiperbaric oxygenation in pediatric surgery*.—*Surg. Clin. N. Amer.* 44:1963.
- 7.—BERTH, P.—Citado por Pttinger en "*Hyperbaric oxygenation*".—Springfield Thomas, U. S.A. 1966.
- 8.—BOEREMA, I. y COL.—*High atmospheric pressure as an aid to cardiac surgery*.—*Arch. Chir. Neerl.* 8:193, 1956.
- 9.—BOEREMA, I. y COL.—*Life without blood*.—*J. Cardio. Surg.* 1:133, 1960.
- 10.—BRUMMELKAMP, W. H.—*Treatment of anaerobic infections in pressure chamber*.—*Surgery*, 49: 299, 1961.
- 11.—BRUMMELKAMP, W. H. y BOEREMA, I.—*Treatment of lostridial infections with hiperbaric oxygen. A report of 26 cases*.—*Lancet*, 235: 1963.
- 12.—CHARDCK, W. M. y COL.—*Circul Resp.* 15:497, 1964.
- 13.—CHURCHILL-DAVIDSON y COL.—*High pressure oxygen and radiotherapy*.—*Lancet* 1:1091, 1955.
- 14.—DONALD, K. W.—*Oxygen poisoning in man*.—*British. Med. J.* 1:712, 1947.
- 15.—HENSHAW 1664.—Citado por Simpson en "*Com- presse air as therapeutic agent*".—Edinburg, Sutherland & Knox, 1957.
- 16.—HUTCHISON, J. R. y COL.—*A therapeutic trial in 100 cases of the respiratory distress sindrome of the newborn*.—*Pediatrics.* 33:956, 1964.
- 17.—LABORETT, H. et BRUE, F.—*Oxygene en pression et processus d'oxydo-reduction*. *Proceedings of the first international congress*.—Amsterdam, Pág. 305, September 1963.
- 18.—LAMBERSTSEN, C. J. y COL.—*Oxygen toxicity. Effects in man*.—*J. Appl. Physiol.* 5:471, 1953.
- 19.—RODEWALD, G. y HARMS, H.—*Konstruktion und anwendung einer sauerstoff-uberdruckkammer der anaesthesist.* 14:100, 1965.
- 20.—SKENE, W.C.—*The effect of hiperbaric oxygen in cyanide poisoning*.—*Scot. Med. J.* 10:87, 1965.
- 21.—SLACK, W. K. y COL.—*Hyperbaric oxygen in infection third international conference on hiperbaric medicine*.—Washington, 1966.
- 22.—SLACK, W. K. y COL.—*Hyperbaric oxygenation in chronics osteomyelitis*.—*Lancet*, 1093, 1965.
- 23.—SMITH, G. y COL.—*Ann N.Y. Acad. Sci.* 117: 684, 1965.
- 24.—SMITH, G. y LAWSON, D.D.—*The protective effect of inhalation of oxygen at 2 atmosferes, in acute coronary arterial occlusion*. — *Surg. Gynec. & Obstet.* 114:320, 1962.
- 25.—TRAPP, N. G.—*Hyperbaric oxygen and cardiac infarction*.—*Dis. Ches.* 47:367, 1965.