

Oxigenación hiperbárica en el tratamiento de la infertilidad

Hyperbaric oxygenation for infertility treatment

¹Fabrizio Verdini, ²Mariana Cannellotto, ³Delfina Romero-Feris, ⁴Liliana Jordá-Vargas

¹Médico, Especialista en Salud Pública, Director de Relaciones Institucionales de la Asociación Argentina y Española de Medicina Hiperbárica e Investigación (AAMHEI y AEMHEI)

²Médica. Presidente de la AAMHEI,

³Médica. Presidente de la AEMHEI,

⁴Bioquímica. Directora Científica de AAMHEI y AEMHEI.

RESUMEN

Se estima que 15 a 20 % de los adultos padece infertilidad. Se presenta una revisión narrativa sobre el papel y futuras perspectivas de la Terapia de Oxígeno Hiperbárico (TOHB) en el tratamiento de la infertilidad femenina y masculina. TOHB podría mejorar la disfunción eréctil de origen vascular, prevenir la afección espermática, la infertilidad secundaria al estrés oxidativo, la injuria por isquemia/reperfusión testicular, y en consecuencia mejorar la calidad del esperma. El oxígeno hiperbárico podría estimular la ovogénesis, mejorar la calidad de los óvulos y del endometrio, disminuir la inflamación en la endometritis y así favorecer el proceso de fertilización fisiológica y asistida. Si bien son necesarios estudios clínicos adicionales, TOHB podría ser a futuro una herramienta terapéutica útil en el tratamiento de la infertilidad.

(Rev. Iberoam. Fert Rep Hum, 2022; 39; © Revista Iberoamericana de Fertilidad y Reproducción Humana)

Palabras claves: *Oxigenación Hiperbárica-Disfunción eréctil- Infertilidad*

Correspondencia: Liliana Jordá-Vargas

liliana.jorda@aamhei.org,

lijorda@gmail.com

SOLICITUD REIMPRESIÓN: Email: fertilidad@editorialmedica.com

SUMMARY

It is estimated that 15 to 20% of adults suffer infertility. It is presented a narrative review about the role and future perspectives of hyperbaric oxygen therapy (HBOT) for infertility treatment. HBOT could improve erectile vascular dysfunction, prevent sperm injury and infertility secondary to oxidative stress, and attenuate testicular ischemia/reperfusion inflammation, improving sperm quality. Hyperbaric oxygen stimulates oogenesis, improves the quality of the oocytes and endometrium, and decreases chronic inflammation in endometritis, so it favors the physiological and assisted fertilization process. Although additional clinical studies are necessary, HBOT could be a future therapeutic tool for infertility treatment.

(Rev. Iberoam. Fert Rep Hum, 2022; 39; © Revista Iberoamericana de Fertilidad y Reproducción Humana)

Key Words: *Hyperbaric Oxygen therapy- Erectile dysfunction-Infertility*

INTRODUCCIÓN

Se estima que 15 a 20 % de los adultos padece infertilidad. En 40 % de las parejas infértiles la causa es masculina (1). Por otra parte, la endometritis y los defectos en la ovogénesis constituyen factores de alta prevalencia en la infertilidad femenina (1, 2).

La inflamación crónica femenina o masculina, las alteraciones en la perfusión y angiogénesis ovárica que disminuye la calidad de los ovocitos y los defectos en la vasculatura peneana constituyen un denominador común cuando se evalúan las causas de infertilidad (1).

El tratamiento de oxigenación hiperbárica (TOHB) consiste en respirar altas concentraciones de oxígeno (O₂) (~100%) dentro de una cámara presurizada por encima de la presión atmosférica normal (1.0 atmósferas absolutas o ATA a nivel del mar) (3, 4).

De esta manera, aumenta la presión parcial de oxígeno a nivel alveolar e incrementa la difusión hemato-alveolar (ley de Dalton). El oxígeno se diluye en plasma por efecto directo del aumento de la presión atmosférica (ley de Henry) y se transporta hacia todos los tejidos (4-6). La mitocondria es el blanco principal de uso. La reactivación de la respiración celular, producción de ATP y el aumento transitorio de especies reactivas de oxígeno producidas por la mitocondria generan una serie de efectos fisiológicos terapéuticos para diferentes patologías (3, 4).

Se produce aumento sostenido del factor de crecimiento endotelial vascular (VEGF o Vascular Endothelial Growth Factor), aumento de la síntesis de colágeno y de la movilización de células madre desde la médula ósea, muchas de ellas progenitoras de células endoteliales (7, 8). Este conjunto de efectos produce vascularización y angiogénesis.

Otro efecto significativamente descrito en TOHB es la disminución de las citoquinas pro-inflamatorias (principal

mente la Interleuquina 1, Interleuquina 6 y Factor de Necrosis Tumoral alfa o TNFalfa) y la disminución de la expresión de los Toll like Receptors (TLR) asociados con la presencia de inflamación crónica (9-11).

La respuesta fisiológica a los aumentos transitorios de especies reactivas de oxígeno durante TOHB produce un aumento de la expresión de los genes que codifican para las enzimas antioxidantes en diferentes órganos. Así, se describe un aumento de la enzima catalasa, superóxido dismutasa, glutatión peroxidasa en pacientes que reciben el tratamiento con oxígeno hiperbárico (3, 12, 13). El balance oxidativo se ve favorecido por la incorporación de este tratamiento y genera un efecto neto antioxidante y antiinflamatorio en respuesta a la perfusión y regularización de la función mitocondrial.

TOHB fue desarrollado especialmente para indicaciones aprobadas como intoxicación por monóxido de carbono, heridas complejas, infecciones necrotizantes, radiolesiones (3, 14). En la actualidad, y debido a sus pocos efectos adversos y a la fabricación de cámaras hiperbáricas de última generación, TOHB se ha convertido en un tratamiento coadyuvante para numerosas patologías en estudio donde la angiogénesis, el efecto antiinflamatorio y la reactivación mitocondrial pueden ser beneficiosos para realizar sinergia con las terapias convencionales (4).

En resumen, la hiperoxia generada desencadena efectos fisiológicos terapéuticos, entre los cuales destacan la angiogénesis, el efecto antiinflamatorio y antioxidante, la mejora de la perfusión y la funcionalidad mitocondrial (5, 6). Es así como estos efectos terapéuticos podrían ser beneficiosos en la recuperación de algunos casos de infertilidad, o potenciar el éxito de los tratamientos de fertilización.

El objetivo de este trabajo es realizar una revisión bibliográfica sobre cómo podría contribuir TOHB en el tratamiento de la infertilidad.

TRATAMIENTO DE OXIGENACIÓN HIPERBÁRICA EN INFERTILIDAD MASCULINA

TOHB puede desencadenar efectos fisiológicos como la angiogénesis que contribuyen considerablemente al tratamiento de los pacientes que consultan por infertilidad o disfunciones eréctiles. La disrupción del flujo sanguíneo vascular en el pene está presente en casi 60 % de los casos de disfunción eréctil. Si se logra revertir ese defecto, puede contribuir a recuperar la funcionalidad (15, 16).

Haddany y cols reportaron este beneficio y la acción de TOHB en un estudio con pacientes con disfunción eréctil. Se realizó TOHB a 2 ATA a 30 hombres con disfunción eréctil no quirúrgica, edad media de 59 años y 4 años promedio de evolución de los síntomas. Las imágenes evidenciaron un aumento en la perfusión sanguínea del pene con medios con contraste cuando se adiciona el tratamiento de oxigenación hiperbárica. Se reporta una mejora en las erecciones y funcionalidad en 80 % de los casos (17). Asimismo, en un estudio de pacientes que recibieron TOHB por diferentes indicaciones, se logró un aumento significativo en el cuestionario de índice internacional de función eréctil en 43 pacientes con una media de edad de $59,9 \pm 11,4$ y con diabetes mellitus e hipertensión en 37,2 y 34,9 % de los casos respectivamente (18).

Muchos factores están relacionados con la disminución de la calidad espermática y el aumento de la infertilidad masculina. Entre ellos, el tabaquismo, la polución ambiental, la edad, la obesidad, el contacto prolongado con las ondas electromagnéticas, además de las disfunciones anatómicas masculinas frecuentes como varicocele, torsión testicular y traumas medulares previos, entre otros (19, 20).

Se realizó un estudio con 10 pacientes con oligospermia refractaria a los tratamientos convencionales y sin malformaciones anatómicas del sistema reproductivo. Se obtuvieron las muestras de semen de estos pacientes y estas muestras fueron sometidas a 1 sesión de 90 minutos con oxígeno hiperbárico a 2,5 ATA. Se observó que la movilidad espermática aumentaba significativamente después de la exposición al oxígeno hiperbárico (21).

Se postula que el mecanismo de acción del oxígeno hiperbárico en la funcionalidad espermática está directamente relacionado con el mecanismo de acción del oxígeno sobre las mitocondrias del espermatozoide (3, 21, 22). Las mitocondrias espermáticas no solo son necesarias para la producción de ATP, la funcionalidad del espermatozoide y el movimiento de la cola para el desplazamiento, sino que tienen un rol fundamental en el mantenimiento de la regulación del balance oxidativo, estrés oxidativo y las enzimas

producidas para regularlo. Se sabe que cuando hay un aumento excesivo de las especies reactivas de oxígeno se altera la función del espermatozoide en la movilidad, función acrosómica, peroxidación lipídica y desnaturalización proteica (19, 20, 22).

Varios estudios han relacionado el aumento del estrés oxidativo con una disminución en la fertilidad, ya que se reduce significativamente la movilidad espermática y la calidad de ovogénesis frente al aumento de las especies reactivas de oxígeno y la pérdida del balance antioxidante fisiológico (19, 20). A través de la sobreexpresión de genes antioxidantes, TOHB promueve la homeostasis oxidativa, regula el balance antioxidante, restaura la funcionalidad espermática y podría inducir la protección contra estímulos oxidantes en células endoteliales (3, 12, 13).

TOHB podría ser una opción para preservar la capacidad fértil en infertilidad secundaria a procesos traumáticos en pacientes jóvenes. En un trabajo experimental de modelo murino se observó que el grupo que recibió TOHB post injuria medular mantuvo mejores tasas de viabilidad espermática y aumentó en menor medida las células inflamatorias y redondas durante 28 días posteriores al daño medular (23). Müller y col. reportaron el efecto de TOHB en un modelo animal de injuria del nervio del cuerpo cavernoso. Se observó que el grupo que recibió TOHB logró una mayor presión post estimulación, factor de crecimiento del nervio y mayor óxido nítrico endotelial en cortes histológicos de los cuerpos cavernosos con respecto al grupo control (24).

La torsión testicular o más específicamente torsión de cordón espermático se presenta comúnmente en adolescentes y desencadena una isquemia testicular que conduce a defectos en la espermatogénesis y subfertilidad. La fisiopatología se debe a la isquemia inicial seguida de la reperfusión en el proceso reparador, que conduce a la injuria por isquemia reperfusión (I/R) del tejido (25).

En un modelo experimental de producción de torsión testicular se observó una conservación de la media de los diámetros de los tubos seminíferos en el grupo tratado con oxígeno hiperbárico versus el grupo control (26). También se observó una disminución en la apoptosis, aumento de enzima antioxidante superóxido dismutasa (SOD) y disminución significativa de la inflamación en los tubos seminíferos cuando se incorporó TOHB (26). Varios estudios evidenciaron que el oxígeno hiperbárico puede disminuir la inflamación asociada a isquemia/reperfusión (I/R) en diferentes situaciones y patologías (27, 28). Los efectos de TOHB se evidenciaron en estudios en modelo animal. Se necesitan más ensayos clínicos sobre las diferentes situaciones de isquemia reperfusión y su efecto negativo en la fertilidad.

TRATAMIENTO DE OXIGENACIÓN HIPERBÁRICA EN INFERTILIDAD FEMENINA

Cuando la infertilidad posee una causa femenina, se estima que 20 % se debe a disfunción ovárica y 30 % a problemas en endometrio y/o trompas de Falopio (1). La mayoría de las mujeres se vuelven incapaces de lograr un embarazo con éxito alrededor de los 45 años, tanto para la concepción natural como para la concepción por medio de un tratamiento de fertilidad, incluida la fecundación in vitro (1, 2).

El oxígeno hiperbárico podría ser una importante terapia coadyuvante para lograr el embarazo, ya que contribuye en diferentes aspectos a las condiciones óptimas para la ovulación y la preparación del endometrio para la implantación (29, 30).

En un trabajo realizado con 32 mujeres se registró la evolución de la calidad del endometrio por ecografía Doppler color transvaginal (29). Se evidenció que la calidad del endometrio aumentaba considerablemente cuando recibían TOHB hacia el día 15 (de 0 % a 45,3 % de calidad óptima y de 8,8 % a 38,5 % de calidad media). (29). Cabe destacar que estos resultados con ecografías deben ser integrados con la clínica y el perfil hormonal de cada paciente para evaluar las probabilidades de embarazo. Sin embargo, aumentar la calidad del endometrio podría resultar favorecedor para algunas pacientes cuando este sea uno de los factores considerados como probable causa de infertilidad. Dentro del proceso de la ovogénesis, la angiogénesis y flujo sanguíneo en el ovario son condiciones necesarias para el desarrollo del folículo. Estudios recientes han demostrado que el oxígeno es necesario para la meiosis del ovocito y los que poseen mejor flujo sanguíneo son los de mejor calidad para la extracción para la fecundación in vitro (30, 31). En un modelo animal se observó que el oxígeno hiperbárico fue significativamente efectivo en aumentar la calidad y sobrevivencia de los folículos implantados en el tejido ovárico (otro) (31).

En un estudio piloto de Pineda y col se realizó TOHB a 4 mujeres con disfunción en la ovogénesis. Después de 20 sesiones de TOHB a 2 ATA, dos pacientes mejoraron su nivel de hormona antimulleriana (AMH), una no tuvo modificaciones en la misma y en otra paciente se logró el embarazo de manera espontánea (32).

En un estudio en donde todas las pacientes recibieron leuprolida, hormona folículo estimulante (FSH) y gonadotropina menopáusica humana (hMG) se midió el desarrollo folicular con ultrasonido y estradiol sérico y se observó que el número de cancelaciones de los ciclos no cambiaba significativamente entre las pacientes que recibieron TOHB (promedio de 10 sesiones) con respecto a las que no recibieron (30). Sin embargo, en los ciclos no cancelados se ob-

servó una mayor respuesta de estradiol, tasa de implantación y tasas de embarazo en las pacientes que recibieron TOHB. Esto sugirió una mayor calidad en los ovocitos retirados, con mayores niveles de VGEF en el líquido folicular en las pacientes que recibieron oxigenoterapia hiperbárica (30).

La endometritis crónica constituye un estado inflamatorio que se considera una importante y frecuente causa de infertilidad femenina (33). Las mujeres con endometriosis grave (etapa 4) se enfrentan a una mayor dificultad para quedar embarazadas y con frecuencia requieren un tratamiento de fertilidad avanzado, ya que esta condición causa una formación considerable de cicatrices, bloquea las trompas de Falopio y daña los ovarios, (1, 2).

La endometriosis se produce en respuesta a una inflamación crónica del endometrio que se relaciona con el estrés oxidativo e inflamación y se postula que puede ser la respuesta inflamatoria a la contaminación bacteriana mediada por TLR4 (*Toll Like Receptors*) (34, 35). El tratamiento con oxigenación hiperbárica reduce la respuesta inflamatoria de TLR4 en diferentes órganos y disminuye la inflamación crónica a nivel sistémico (10, 11, 36). TOHB también aumenta la expresión de genes que codifican para enzimas antioxidantes, por lo que puede regular el estrés oxidativo descrito en endometriosis y que tiene estrecha relación con la inflamación crónica (3, 12, 13).

En un modelo animal se evidenció la regresión del endometrioma y la disminución de la citoquina inflamatoria TNF alfa (Factor de Necrosis tumoral alfa) en el grupo en tratamiento con TOHB versus el grupo control (37). Con 6 semanas de tratamiento se pudo producir un efecto que suprime el TNF alfa peritoneal y remite el endometrioma implantado. Se observó una conservación en el implante endometriótico en las ratas no tratadas con oxígeno hiperbárico, mientras que el grupo que recibió el tratamiento tuvo una remisión constatada con estudios histológicos del endometrioma (37).

La mayoría de la evidencia científica se refiere a modelos experimentales y casos clínicos o extrapolación del efecto de la oxigenación hiperbárica sobre las posibles causas de infertilidad masculina y femenina. Se necesitan ensayos clínicos aleatorizados y controlados para definir su eficacia. Por otro lado, el efecto de TOHB se debe considerar como una terapia coadyuvante para disminuir la inflamación, mejorar la angiogénesis y ovogénesis y reactivar la función mitocondrial espermática. En este contexto, es una decisión clínica que se debe estudiar para cada caso en particular. Se debe evaluar la presencia de otras causas anatómicas y fisiológicas que no puedan ser revertidas con TOHB (baja reserva ovárica, anovulación, oligospermia severa, disfunción eréctil anatómica no relacionada a vasculatura peneana, etc).

En la experiencia de los autores, TOHB logra cambios en los signos clínicos y de laboratorio en síndromes inflamatorios pélvicos o ginecológicos. Esta evidencia se obtuvo con TOHB a 1,45 ATA después de 10 sesiones de 60 a 90 min en cámaras hiperbáricas de tecnología *Revitalair* 430 (comunicación personal Dra. Mariana Cannellotto). Se sugiere comprobar su eficacia con ensayos clínicos, utilizar protocolos de TOHB de 15 sesiones desde el día 1 del ciclo y registrar la ovogénesis con métodos ecográficos, clínica y estudios hormonales para evaluar su estimulación y calidad.

El tratamiento de oxigenación hiperbárica podría ser una herramienta terapéutica para disminuir la endometriosis y la inflamación crónica o enfermedad inflamatoria pélvica y aumentar la fertilización. Se podría considerar para estudios posteriores que permitan medir y registrar el efecto antiinflamatorio en esta patología en ensayos clínicos y evaluar los cambios en la capacidad de fertilización.

CONCLUSIÓN

TOHB podría contribuir a la mejora en la disfunción eréctil en pacientes con problemas vasculares por inducción de la angiogénesis, mejorar la calidad espermática por estímulo de las mitocondrias involucradas en la movilidad y prevenir la infertilidad/subfertilidad secundaria en pacientes con daños medulares o niños con torsión testicular.

TOHB podría mejorar la ovogénesis, la calidad de los folículos, la calidad del endometrio y disminuir la inflamación crónica, por lo que favorecería la fertilización fisiológica y asistida.

Si bien son necesarios estudios adicionales, el surgimiento de cámaras hiperbáricas más accesibles (4) ubica a este tratamiento como una herramienta terapéutica novedosa y accesible para optimizar la Medicina Reproductiva evaluando cada caso en particular.

BIBLIOGRAFÍA

1. Rojas-Quintana P, Medina Tío DM, Torres Ajá L. Infertility. *Medisur* 2011; 9 (4):340-50.
2. Kimura F, Takebayashi A, Ishida M, Nakamura A, Kitazawa J, Morimune A et al. Review: Chronic endometritis and its effect on reproduction. *J Obstet Gynaecol Res*. 2019; 45 (5):951-60.
3. Poff AM, Kernagis D, D'Agostino DP. Hyperbaric Environment: Oxygen and Cellular Damage Versus Protection. *Compr Physiol* 2016 Dec 6; 7(1):213-34.
4. Cannellotto M, Romero-Feris D, Pascuccio MM, Jordá-Vargas L. Aplicaciones médicas de las cámaras de oxigenación hiperbárica de nueva generación. *Asoc Med Arg*. 2019; 131 (4):12-20
5. Thom SR. Hyperbaric oxygen: its mechanisms and efficacy. *Plast Reconstr Surg*. 2011; 127 (1):131-41.
6. Gill A, Bell CN. Hyperbaric oxygen: its uses, mechanisms of action and outcomes. *QJM*. 2004; 97(7): 385-95.
7. Thom SR, Bhopale VM, Velazquez OC, Goldstein LJ, Thom LH, Buerk DG. Stem cell mobilization by hyperbaric oxygen. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*. 2006. 290(4):1378-86.
8. Milovanova TN, Bhopale VM, Sorokina EM, Moore JS, Hunt TK, Hauer-Jensen M, Velazquez OC, Thom SR. Hyperbaric oxygen stimulates vasculogenic stem cell growth and differentiation in vivo *J Appl Physiol*. 2009; 106: 711-28..
9. Al-Waili NS, Butler GJ. Effects of hyperbaric oxygen on inflammatory response to wound and trauma: possible mechanism of action. *ScientificWorldJournal*. 2006; 3; 6: 425-41.
10. Meng XE, Zhang Y, Li N1, Fan DF, Yang C, Li H, Guo DZ, Pan SY. Hyperbaric Oxygen Alleviates Secondary Brain Injury After-Trauma Through Inhibition of TLR4/NF- κ B Signaling Pathway. *Med Sci Monit*. 2016; 26; 22:284-8.
11. Hentia C, Rizzato A, Camporesi E, Yang Z, Muntean DM, Săndesc D, Bosco G. Early Hyperbaric Oxygen Treatment Attenuates Burn-Induced Neuroinflammation by Inhibiting the Galectin-3-Dependent Toll-Like Receptor-4 Pathway in a Rat Model. *Int J Mol Sci*. 2018. 27; 19(8).
12. Godman CA1, Joshi R, Giardina C, Perdrizet G, Hightower LE. Hyperbaric oxygen treatment induces antioxidant gene expression. *Ann N Y Acad Sci*. 2010; 1197:178-83.
13. Ikejiri AT, Neto FS, Bertolotto PR, Chaves JC, Wakate Teruya AK, Kassuya CAT, Taha MO, Fagundes DJ. Effect of hyperbaric oxygenation on the expression of glutathione peroxidase 4 and lactoperoxidase genes in the lung of isogenic mice after ischemia/reperfusion injury in the small bowel. *Acta Cir Bras*. 2018; 33(5):462-71.
14. Mathieu D, Marroni A, Kot J. Tenth European Consensus Conference on Hyperbaric Medicine: recommendations for accepted and non-accepted clinical indications and practice of hyperbaric oxygen treatment. *Diving Hyperb Med*. 2017; 47(1):24-32.
15. Winters BR, Walsh TJ. The Epidemiology of Male Infertility. *Urol Clin N Am*. 2014; 41: 195-204.
16. Lysiak JJ, Kavoussi PK, Ellati RT, Steers WD, Annex BH. Angiogenesis therapy for the treatment of erectile dysfunction. *J Sex Med*. 2010; 7(7):2554-63.
17. Hadanny A, Lang E, Copel L, Meir O, Bechor Y, Fishlev G, Bergan J, Friedman M, Zisman A, Efrati S. Hyperbaric oxygen can induce angiogenesis and recover erectile function. *Int J Impot Res*. 2018; 30(4): 202-14.
18. Sen V, Sahin MO, Irer B, Koc E, Yildiz G. The impact of hyperbaric oxygen therapy on erectile functions and serum testosterone levels in patients with erectile dysfunction. *Aging Male* 2020 Mar;23(1): 66-70
19. Santini SJ, Cordone V, Falone S, Mijit M, Tatone C, Amicarelli F Di Emidio G. Role of Mitochondria in the Oxidative Stress Induced by Electromagnetic Fields: Focus on Reproductive Systems. *Oxid Med Cell Longev*. 2018; 1-18.
20. Beigi Harchegani A, Rahmani H, Tahmasbpour E, Shahriary A. Hyperviscous Semen Causes Poor Sperm Quality and Male Infertility through Induction of Oxidative Stress. *Curr Urol*. 2019; 13(1):1-6.
21. Mitrović A, Brkić P, Jovanović T. The effects of hyperbaric oxygen treatment on vigility of spermatozooids: preliminary report. *Acta Physiol Hung*. 2011; 98(1):85-90.
22. Losano JDA, Angrimani DSR, Ferreira Leite R, Simões da Silva BDC, Barnabe VH, Nichi M. Spermatic mitochondria: role in oxidative homeostasis, sperm function and possible tools for their assessment. *Zygote*. 2018; 26(4):251-60
23. Falavigna A, da Silva PG, Conzatti LP, Corbellini LM, Cagliari CS, Pasqualotto FF. Improving Sperm Viability After Spinal Cord Injury Using Hyperbaric Therapy. *World Neurosurg*. 2018; 113:232-38.
24. Müller A, Tal R, Donohue JF, Akin-Olugbade Y, Kobylarz K, Paduch D, Cutter SC et al. The effect of hyperbaric oxygen therapy

- on erectile function recovery in a rat cavernous nerve injury model. *J Sex Med.* 2008; 5(3):562-70.
25. **Jacobsen FM, Rudlang TM, Fode M, Østergren PB, Sønksen J, Ohl DA, Jensen CFS; CopMich Collaborative.** The Impact of Testicular Torsion on Testicular Function. *World J Mens Health.* 2019; 1-10.
 26. **Zhang Y, Lv Y, Liu YJ, Yang C, Hu HJ, Meng XE, Li MX, Pan SY.** Hyperbaric oxygen therapy in rats attenuates ischemia-reperfusion testicular injury through blockade of oxidative stress, suppression of inflammation, and reduction of nitric oxide formation. *Urology.* 2013; 82(2): 489.
 27. **Chen C, Chen W, Li Y, Dong Y, Teng X, Nong Z, Pan X, Lv L, Gao Y5, Wu G6.** Hyperbaric oxygen protects against myocardial reperfusion injury via the inhibition of inflammation and the modulation of autophagy. *Oncotarget.* 2017; 4; 8 (67).
 28. **Migita H, Yoshitake S, Tange Y, Chojookhuu N, Hishikawa Y. Nephrourol Mon.** Hyperbaric Oxygen Therapy Suppresses Apoptosis and Promotes Renal Tubular Regeneration After Renal Ischemia/Reperfusion Injury in Rats. 2016 *Nephrourol Mon.* 2016 Jan 17;8(1): e34421..
 29. **Mitrović A, Nikolić B, Dragojević S, Brkić P, Ljubić A, Jovanović T.** Hyperbaric oxygenation as a possible therapy of choice for infertility treatment. *Basic Med Sci.* 2006; 6(2):21-4.
 30. **Van Voorhis BJ, Greensmith JE, Dokras A, Sparks AE, Simmons ST, Syrop CH.** Hyperbaric oxygen and ovarian follicular stimulation for in vitro fertilization: a pilot study. *Fertil Steril.* 2005; 83 (1):226-8.
 31. **Hayashi S1, Asano T, Kakizaki R, Suzuki H.** Beneficial effect of hyperbaric oxygen therapy on the follicular survival in the mouse ovary after transplantation. *J Reprod Dev.* 2012; 58(2):260-3.
 32. **Pineda JF, Ortiz CG1, Moguel Gde J, Lopez CR2, Alcocer HM, Velasco ST.** Improvement in Serum Anti-Müllerian Hormone Levels in Infertile Patients after Hyperbaric Oxygen (preliminary results). *JBRA Assist Reprod.* 2015; 19(2):70-87.
 33. **Kimura F, Takebayashi A, Ishida M, Nakamura A, Kitazawa J, Morimune A et al.** Review: Chronic endometritis and its effect on reproduction. *J Obstet Gynaecol Res.* 2019; 45(5):951-60.
 34. **Khan KN, Fujishita A, Hiraki K, Kitajima M, Nakashima M, Fushiki S, Kitawaki J.** Bacterial contamination hypothesis: a new concept in endometriosis. *Reprod Med Biol.* 2018; 17(2):125-33.
 35. **Yun BH1, Chon SJ, Choi YS, Cho S, Lee BS, Seo SK.** Pathophysiology of Endometriosis: Role of High Mobility Group Box-1 and Toll-Like Receptor 4 Developing Inflammation in Endometrium. *PLoS One.* 2016; 11(2):e0148165.
 36. **Rinaldi B, Cuzzocrea S, Donniacuo M, Capuano A, Di Palma D, Imperatore F et al.** Hyperbaric oxygen therapy reduces the toll-like receptor signaling pathway in multiple organ failures. *Intensive Care Med.* 2011; 37(7):1110-9.
 37. **Aydin Y, Atis A, Uludag S, Tezer I, Sakiz D, Acar H, Toklu A.** Remission of endometriosis by hyperbaric oxygen treatment in rats. *Reprod Sci.* 2011; 18(10):941-7.

Conflicto para declarar. El trabajo de revisión se realizó como parte de un proyecto de revisión bibliográfica con el objetivo de elaborar recomendaciones por expertos entre sociedades AAMHEI y AEMHEI. Todos los autores de esta revisión son profesionales de la red de centros de Medicina Hiperbárica Biobarica.