



UNIVERSIDAD
CATÓLICA
DE CUENCA

UNIVERSIDAD CATÓLICA DE CUENCA

Comunidad Educativa al Servicio del Pueblo

UNIDAD ACADÉMICA DE SALUD Y BIENESTAR

CARRERA DE MEDICINA

**OZONOTERAPIA COMO TRATAMIENTO
COMPLEMENTARIO EN LA ÚLCERA DE PIE DIABÉTICO**

**PROYECTO DE TITULACIÓN PREVIO A LA OBTENCIÓN DEL
TÍTULO DE MÉDICO**

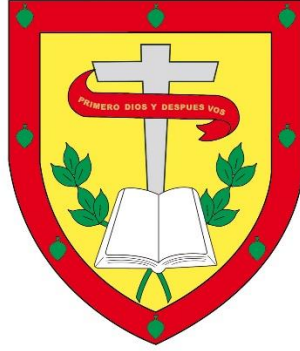
AUTOR: FABIOLA DAYANARA GUAMÁN CARCHIPULLA

DIRECTOR: DR. JULIO GUILLERMO GUAMÁN TORRES

CUENCA - ECUADOR

2024

DIOS, PATRIA, CULTURA Y DESARROLLO



UNIVERSIDAD CATÓLICA DE CUENCA

Comunidad Educativa al Servicio del Pueblo

UNIDAD ACADÉMICA DE SALUD Y BIENESTAR

CARRERA DE MEDICINA

**OZONOTERAPIA COMO TRATAMIENTO
COMPLEMENTARIO EN LA ÚLCERA DE PIE DIABÉTICO**

**PROYECTO DE TITULACIÓN PREVIO A LA OBTENCIÓN DEL
TÍTULO DE MÉDICO**

AUTOR: FABIOLA DAYANARA GUAMÁN CARCHIPULLA

DIRECTOR: DR. JULIO GUILLERMO GUAMÁN TORRES

CUENCA - ECUADOR

2024

DIOS, PATRIA, CULTURA Y DESARROLLO

DECLARATORIA DE AUTORÍA Y RESPONSABILIDAD

Fabiola Dayanara Guamán Carchipulla portador(a) de la cédula de ciudadanía N° **0105786073**. Declaro ser el autor de la obra: **“Ozonoterapia como tratamiento complementario en la úlcera de pie diabético”**, sobre la cual me hago responsable sobre las opiniones, versiones e ideas expresadas. Declaro que la misma ha sido elaborada respetando los derechos de propiedad intelectual de terceros y eximo a la Universidad Católica de Cuenca sobre cualquier reclamación que pudiera existir al respecto. Declaro finalmente que mi obra ha sido realizada cumpliendo con todos los requisitos legales, éticos y bioéticos de investigación, que la misma no incumple con la normativa nacional e internacional en el área específica de investigación, sobre la que también me responsabilizo y eximo a la Universidad Católica de Cuenca de toda reclamación al respecto.

Cuenca, 13 de noviembre de 2024

F: 

Fabiola Dayanara Guamán Carchipulla

C.I. 0105786073

CERTIFICACIÓN DEL DIRECTOR / TUTOR

Certifico que el presente trabajo denominado "**Ozonoterapia como tratamiento complementario en la úlcera de pie diabético**" realizado por **Fabiola Dayanara Guamán Carchipulla** con documento de identidad No. **0105786073**, previo a la obtención del título profesional de Médico, ha sido asesorado, supervisado y desarrollado bajo mi tutoría en todo su proceso, cumpliendo con la reglamentación pertinente que exige la Universidad Católica de Cuenca y los requisitos que determina la investigación científica.

Cuenca, 13 de noviembre de 2024

F:

Dr. Julio Guillermo Guamán Torres

DIRECTOR / TUTOR

DEDICATORIA

A mi hermano, Danny Guamán, quien fue mi inspiración no solo para escoger el tema de trabajo de titulación, sino también para hacerme saber que puedo llegar a ser un gran médico, por ayudarme a recolectar fuerza y valentía todos los días con palabras de aliento que me recordaban que soy capaz de realizar lo que me proponga, por hacerlo siempre con buen ánimo, y sin nunca mostrarme una mala cara cuando le pedía explicaciones acerca del tema, te lo dedico porque gracias a ti pude lograr mi cometido. Y a mi mejor amiga Jeimi, quien estuvo conmigo desde el preuniversitario y desde ese momento no habernos soltado nunca, por ser siempre un apoyo y una fuerza que me acompañó en este largo camino, sin ti, nada de esto hubiera sido igual.

AGRADECIMIENTO

Agradezco infinitamente a mis padres, quienes me guiaron y apoyaron desde el primer día que empezó este viaje. Gracias a mi mamá, por cuidar de mí como una niña pequeña, por siempre querer ayudarme con las maquetas y trabajos, por dejarme dormir 5 minutos más, o tal vez 10 cuando sabía que el cansancio era profundo, gracias por esperarme siempre con un plato de comida caliente al llegar a casa, que por cierto, era una comida deliciosa, siempre hecho con su ingrediente especial; el amor. A mi papá, por estar siempre pendiente de cómo me sentía en cada ciclo, preguntándome cómo me fue y si hay alguna materia que esté más pesada o difícil que otra, por madrugar los días que no debía para irme a dejar a la universidad con tal de que llegue sana, salva y a tiempo, por nunca importarle lo económico, sino más bien mi bienestar y tranquilidad. Por todo el esfuerzo que hicieron para poder darme los estudios, por verme llena de estrés en las últimas semanas de clases y siempre soportar mi carácter, por todo lo que hicieron por mí, gracias infinitas.

RESUMEN

La diabetes mellitus tipo 2 (DM2) es una enfermedad causada por la elevación de glucosa en sangre durante un largo período de tiempo. Se conoce que del 15 – 20% de los diabéticos presentan úlcera de pie diabético a lo largo de su vida, el 85% termina en amputación y el 50% de pacientes amputados necesitarán una nueva amputación en los próximos 5 años. Esto se debe a que una úlcera mal controlada afecta de forma directa la función motora y sensitiva del miembro inferior involucrado, consecuencia de ello se ve alterada la sensibilidad táctil, vibratoria y propioceptiva. Las últimas actualizaciones médicas han demostrado un fracaso en el plan terapéutico convencional del pie diabético, llegando en varias ocasiones a la amputación como tratamiento definitivo y con esto, un aumento en la mala calidad de vida. Es por ello que en la búsqueda de una terapia alternativa o complementaria nos encontramos con la ozonoterapia, sus beneficios radican en las propiedades curativas que posee el ozono, como es su acción antimicrobiana, su aumento en la velocidad del proceso de oxidación y en la regeneración tisular, disminuyendo así el tiempo de cicatrización, estimula el sistema inmune, y ayuda aumentando la vascularización. Se piensa que esta molécula es ideal para el tratamiento complementario de heridas por úlcera de pie diabético.

En cuanto a la metodología, se realizó una revisión bibliográfica consultando las bases de datos “Scopus, ScienceDirect, PubMed y Cochrane”. Los criterios de inclusión fueron artículos originales en idioma inglés y español, artículos que se encuentren dentro de los últimos 5 años de antigüedad y cuyo resumen esté completo. Los criterios de exclusión fueron información proveniente de tesis, blogs, páginas webs y artículos que no estén publicados en revistas científicas. Las palabras clave fueron combinados con los operadores “AND” y “OR” con el fin de configurar la estrategia de búsqueda.

Palabras clave: Ozonoterapia, pie diabético, tratamiento, úlcera.

ABSTRACT

Type 2 diabetes mellitus (DM2) is a disease caused by elevated blood glucose over a long period of time. It is known that 15-20% of diabetics present a diabetic foot ulcer throughout their lives, 85% end in amputation and 50% of amputees will need a new amputation in the next 5 years. This is because a poorly controlled ulcer directly affects the motor and sensory function of the lower limb involved, as a consequence of which tactile, vibratory and proprioceptive sensitivity is altered. The latest medical updates have shown a failure in the conventional therapeutic plan for diabetic foot, reaching amputation on several occasions as the definitive treatment and with this, an increase in poor quality of life. That is why in the search for an alternative or complementary therapy we find ozone therapy, its benefits lie in the healing properties that ozone possesses, such as its antimicrobial action, its increase in the speed of the oxidation process and in the regeneration tissue, thus decreasing healing time, stimulates the immune system, and helps by increasing vascularity. This molecule is thought to be ideal for the adjunctive treatment of diabetic foot ulcer wounds.

Regarding the methodology, a bibliographic review was carried out consulting the "Scopus, ScienceDirect, PubMed and Cochrane" databases. The inclusion criteria were original articles in English and Spanish, articles that are within the last 5 years and whose abstract is complete. The exclusion criteria were information from theses, blogs, web pages and articles that are not published in scientific journals. The keywords were combined with the operators "AND" and "OR" in order to configure the search strategy.

Key words: Ozone therapy, diabetic foot, treatment, ulcer.

ÍNDICE

RESUMEN	7
ABSTRACT	8
1. INTRODUCCIÓN	10
2. METODOLOGÍA.....	11
3. DESARROLLO DEL TRABAJO	12
3.1. DEFINICIÓN.....	12
3.2. EPIDEMIOLOGÍA.....	12
3.3. ETIOPATOGENIA	13
3.4. FISIOPATOLOGÍA	13
3.5. MANIFESTACIONES CLÍNICAS	15
3.6. DIAGNÓSTICO.....	15
3.6.1 Diagnóstico clínico	15
3.6.2 Diagnóstico por imagen	16
3.7. TRATAMIENTO CONVENCIONAL.....	16
3.8. TRATAMIENTO COADYUVANTE CON OZONOTERAPIA.....	18
3.9. ESTUDIOS Y EVIDENCIA DE LA OZONOTERAPIA EN LA UPD	19
4. CONCLUSIONES	21
5. BIBLIOGRAFÍA	22
6. GLOSARIO.....	25

1. INTRODUCCIÓN

La diabetes es una enfermedad que se presenta a causa de una elevación de glucosa sérica no resuelta durante un largo período de tiempo. Su prevalencia a nivel mundial fue de 8,5% en 2014, de los cuales el 95% de personas aproximadamente padecía de diabetes mellitus tipo 2 (DM2), enfermedad adquirida y prevenible, a diferencia de la diabetes mellitus tipo 1, enfermedad autoinmune que afecta a las células pancreáticas (1). En 2019 la prevalencia de la DM2 fue del 7% a nivel mundial, lo que se traduce a que aproximadamente 415 millones de personas padecían esta enfermedad, de igual forma, se menciona que para el 2025 habrá más de 300 millones de personas con diagnóstico de diabetes en el mundo, sin embargo, se contempla la posibilidad de que esta cifra no sea la correcta, ya que, existen personas que padecen de esta enfermedad, mas no han sido diagnosticadas (2). Se conoce que del 15 – 20% de los diabéticos presentan una úlcera a lo largo de su vida, el 85% termina en amputación de miembro inferior y el 50% de pacientes amputados necesitarán una nueva amputación en los próximos 5 años (3). Por ello, podemos decir que una de las complicaciones de mayor relevancia a causa de la DM2 es la úlcera de pie diabético; esta se define como una alteración de base neuropática, producto de la elevación de glucosa en sangre de larga duración, generalmente de origen traumático, imperceptible al momento del suceso, esto genera una lesión en el pie que evoluciona a una lesión ulcerativa y al no ser detectada ni controlada de manera adecuada, termina en un daño irreversible de la función motora y sensitiva del miembro inferior que ha sido afectado (2,4,5).

Se menciona además que, el tratamiento de dichas úlceras es complicado y costoso, el campo afectado generalmente es de gran tamaño y, por lo tanto, su recuperación suele prolongarse durante un largo periodo de tiempo, en este lapso la persona es muy susceptible a una nueva infección, y su tratamiento radica en administrar medicación más fuerte, que aparte de favorecer a la resistencia bacteriana, crea una estancia hospitalaria más prolongada, lo que genera un mayor gasto tanto como público como privado (6). Se sabe que el uso del ozono en dosis terapéuticas nos puede beneficiar con sus propiedades curativas, entre ellas mencionamos su acción antimicrobiana, su aumento en la velocidad del proceso de oxidación y en la regeneración tisular disminuyendo así el tiempo de cicatrización, estimula el sistema inmune, ayuda al aumento de la vascularización, entre otros (7). Por lo tanto, el objetivo de este trabajo

será recopilar la mayor cantidad de información actualizada acerca de la eficacia de la Ozonoterapia como tratamiento complementario en pacientes con úlcera de pie diabético.

2. METODOLOGÍA

Para determinar la ozonoterapia como tratamiento complementario de úlcera de pie diabético se realizó una revisión bibliográfica exhaustiva consultando las bases de datos “Scopus, ScienceDirect, PubMed y Cochrane”, con el fin de obtener evidencia científica que dé respuesta al objetivo general. Se emplearon palabras clave como: “ozonoterapia”, “pie diabético”, “tratamiento” y “úlcera”, combinados con los operadores “AND” y “OR” con el fin de configurar la estrategia de búsqueda. Las palabras claves fueron seleccionadas teniendo en cuenta el Medical Sciences Descriptors (DECS) y Medical Subject Headings (MESH).

Los criterios de inclusión fueron artículos originales en idioma inglés y español y que además cuenten con cifras estadísticas, artículos que se encuentren dentro de los últimos 5 años de antigüedad y artículos cuyo resumen esté completo y nos brinde información relevante. Los criterios de exclusión fueron información proveniente de tesis, blogs, páginas webs, artículos que no estén publicados en revistas científicas y que no consten de un resumen completo. Para el proceso de extracción de ideas se realizó una lectura crítica y selectiva de la información.

3. DESARROLLO DEL TRABAJO

3.1. DEFINICIÓN

La Diabetes Mellitus tipo 2 (DM2) es una enfermedad crónica degenerativa que se caracteriza por presentar valores elevados de glucosa en sangre durante un largo periodo de tiempo, esta elevada exposición a la glucosa lesiona diferentes órganos del cuerpo y a su vez compromete sus estructuras microvasculares, como consecuencia se producen varios problemas de salud como la insuficiencia venosa periférica profunda, retinopatías, neuropatía periférica motora y sensitiva, inmunosupresión, y entre las más importantes, el pie diabético (8). El Consenso Internacional sobre Pie Diabético define a esta patología como una pérdida de la solución de continuidad de la piel que puede estar acompañada de infección, ulceración y/o destrucción de tejidos profundos, asociada con anomalías neurológicas y de diversos grados de daño vascular periférico en los miembros inferiores. Estas úlceras tienden a curar lentamente y puede ser un desafío, en la mayoría de los casos se requiere intervención quirúrgica (9).

3.2. EPIDEMIOLOGÍA

El pie diabético es un problema a nivel mundial, la prevalencia para desarrollar pie diabético entre los pacientes con DM es aproximadamente del 6,3%. Estudios sugieren que la incidencia regional de mayor porcentaje se encuentra en América del Norte, con un porcentaje del 13% (9) .

Para las personas que han desarrollado DM se les atribuye una probabilidad del 15-25% de desarrollar una úlcera del pie diabético (UPD) a lo largo de su trayecto con la enfermedad, y en cuanto a su recurrencia, se estima que poseen una tasa del 50 al 70% durante los próximos 5 años. Según la OMS, se ha evidenciado que cada 30 segundos se tiene que amputar una pierna en algún lugar del mundo a causa de la diabetes, con un aproximado de más de 2500 miembros perdidos al día. Como consecuencia de las complicaciones de la DM2, se ha estimado que los pacientes diabéticos con úlceras recurrentes en el pie requieren amputación en un 71%-85% de los casos (10, 11).

En Ecuador se concentra la Sociedad Ecuatoriana de Pie Diabético (SEPID), esta asociación informa una prevalencia de UPD (úlceras de pie diabético) del 8 – 13% en pacientes que padecen DM2, además, señala que el riesgo de amputaciones del miembro inferior incrementa hasta 15 veces más a comparación con pacientes no diabéticos, con una incidencia de amputaciones de 2,5-6/1000pacientes/año (10).

No se han registrado censos actualizados sobre la UPD y su riesgo de amputación, sin embargo, un censo realizado en 2010 revela que la prevalencia de amputación de pie diabético se encuentra entre un 24% - 27%. En 2011 la prevalencia aumentó hasta un 65% según la SEPID, registrando aproximadamente 700 casos de pacientes con UPD. Con estos datos podemos decir que Ecuador tiene una alta incidencia de desarrollar esta patología, y se cree que puede ser debido a diagnósticos erróneos y/o tardíos que se presentan a nivel de atención primaria (10).

3.3. ETIOPATOGENIA

Se sabe que con el paso del tiempo el cuerpo humano sufre cambios fisiológicos, uno de ellos es a nivel pancreático en donde ocurre una disminución de la replicación de células beta, lo que da como resultado una escasa producción de insulina, y por consiguiente la persona se vuelve más propenso a desarrollar DM2 (14).

Las complicaciones de la DM2 pueden afectar ampliamente a todo el cuerpo humano, sin embargo, los vasos sanguíneos son las estructuras que con mayor frecuencia se ven afectadas, entre ellas destacan las arterias de las extremidades inferiores, siendo los pies los más susceptibles a lesiones debido a factores de riesgo como callos, juanetes o un mal corte de uñas que puedan causar una herida y puede pasar desapercibida, esta al no ser reconocida logra avanzar hasta generar una úlcera que puede o no estar acompañada de infección (15)

Al momento de producirse la herida, se genera una puerta de entrada a microorganismos que son capaces de reproducirse y crear una infección a este nivel. Los microorganismos involucrados en la etiología de estas infecciones provienen de la flora cutánea e intestinal del propio paciente; estamos hablando del *Staphylococcus aureus*, el más prevalente de todos, sin embargo, también pueden infectarse con el sudor de los pies, una mala higiene, o la sobrepoblación bacteriana. Al momento de la infección, los microorganismos *Staphylococcus* spp. y *Pseudomonas aeruginosa* producen en las úlceras biopelículas que disminuyen la acción de los antimicrobianos y los mecanismos defensivos naturales del organismo (16).

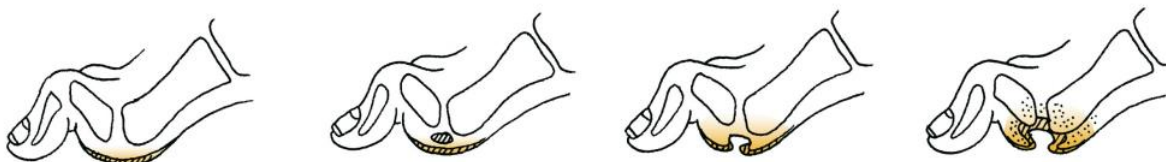
3.4. FISIOPATOLOGÍA

Las úlceras son el resultado de una Diabetes Mellitus 2 mal controlada y que se ha sumado a esto la presencia de factores de riesgo que comprometen la anatomía y fisiología natural de la extremidad inferior (11, 17).

La hiperglicemia causa un aumento de enlaces entrecruzados del colágeno, esto, por consiguiente, resulta en una menor elasticidad del tejido conectivo, lo que facilita la producción de una lesión y esta es muy propensa a desarrollar una úlcera sin que el paciente se dé cuenta, ya que se produce una neuropatía diabética periférica; en donde los nervios de esta zona se verán comprometidos y, como resultado, se verá alterada la sensibilidad con una disminución en la percepción y destrucción ósea indolora, la función motora de forma que se produce amiotrofia y también se verá alterada la función vegetativa del miembro inferior, que se expresará produciendo sequedad cutánea por la disminución en el aporte de O₂, y con esto, mayor fragilidad y ruptura de la piel, favoreciendo una vez más a la aparición de lesiones ulcerosas (11).

Esto produce un estrés mecánico que se expresa con el engrosamiento de la piel causando callosidades, misma que puede producir hemorragia subcutánea y por consiguiente la ulceración de la piel. El paciente, al no estar consciente de dicha lesión continúa con su caminata habitual de manera que perjudica la cicatrización y curación de la úlcera (17).

***Ilustración 1:** Mecanismo del desarrollo de una úlcera a partir de un estrés mecánico excesivo o repetitivo.*



Fuente: Schaper NC., Netten JJ, et al. Guías del IWGDF para la prevención y el manejo de la enfermedad de pie diabético. Comité editorial. 2019.

La lesión también compromete vasos sanguíneos que se traducen como una enfermedad arterial periférica (EAP) o llamada también arteriopatía; esta afección suele presentarse en pacientes que previamente presentan aterosclerosis, siendo este un factor de riesgo en aproximadamente el 50% de los pacientes que presentan UPD (18).

La arteriopatía compromete estructuras microvasculares que se encargan de la oxigenación del miembro inferior, una vez que existe una afección de estas estructuras se produce una disminución en el aporte de oxígeno a esta zona, con esto, se genera una disminución en el proceso de curación de la herida, y por consiguiente, se produce una

isquemia que desencadenará una gangrena y esta, a su vez, causará infección; generando de esta manera el cuadro típico de una úlcera neuro isquémica (19).

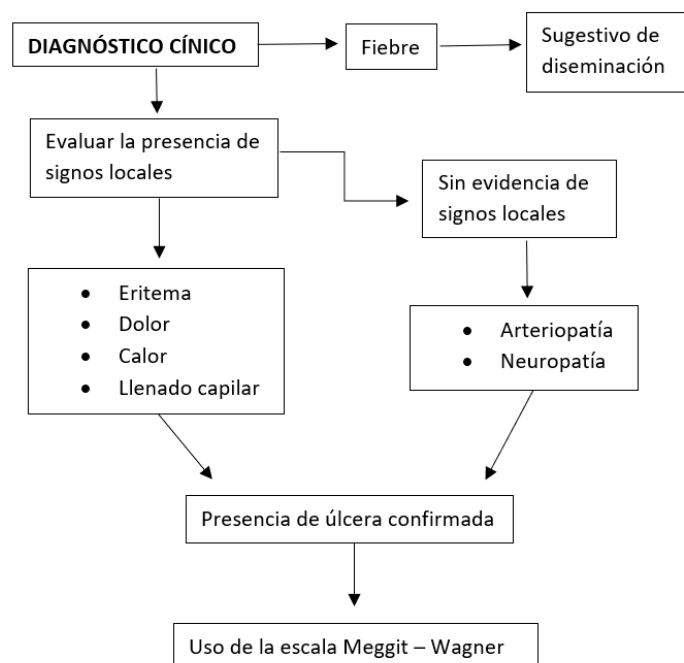
3.5. MANIFESTACIONES CLÍNICAS

A nivel vascular el paciente presenta signos locales de inflamación, tales como son eritema, dolor, calor, pulsaciones y edema. Sin embargo, si se ven comprometidas estructuras microvasculares, el paciente habrá perdido la sensibilidad y se acercará únicamente con signos de inflamación que indiquen la presencia de una úlcera con o sin presencia de infección, ya que se debe recordar que no toda úlcera es sinónimo de infección (20).

Si la herida es de localización profunda lo más probable que se puede encontrar es supuración en la zona de la lesión, y si el foco se ha diseminado, se espera encontrar al paciente en un cuadro de sepsis que se manifestará con la presencia de fiebre generalizada, la infección es un factor agravante que junto a la isquemia aumenta el riesgo de complicaciones y amputación (21,22).

3.6. DIAGNÓSTICO

3.6.1 Diagnóstico clínico



Autor: Guamán Carchipulla Fabiola Dayanara

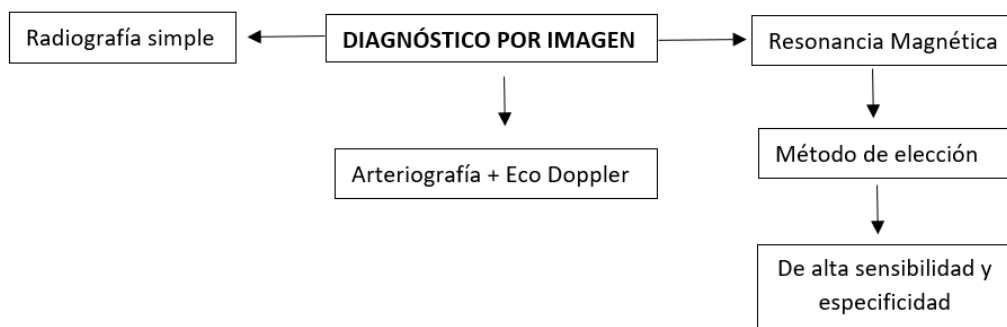
Ilustración 2: Sistema de clasificación de Meggit-Wagner para la úlcera de pie diabético

Tabla 1. Clasificación de Meggit-Wagner (23)		
Grado	Lesión	Características
0	Ninguna, pie de riesgo	Callos gruesos, cabezas de metatarsianos prominentes, dedos en garra, deformidades óseas
I	Úlceras superficiales	Dstrucción del espesor total de la piel
II	Úlceras profundas	Penetra la piel grasa, ligamentos pero sin afectar hueso, infectada
III	Úlcera profunda más absceso (osteomielitis)	Extensa y profunda, secreción, mal olor
IV	Gangrena limitada	Necrosis de una parte del pie o de los dedos, talón o planta
V	Gangrena extensa	Todo el pie afectado, efectos sistémicos

Wagner FW. The dysvascular foot: a system for diagnosis and treatment. Foot Ankle 1981; 2: 64-122.

De la Torre, H. G. et al. Clasificaciones de lesiones en pie diabético. Un problema no resuelto. Barcelona: Gerokomos. 2012.

3.6.2 Diagnóstico por imagen



Autor: Guamán Carchipulla Fabiola Dayanara

3.7. TRATAMIENTO CONVENCIONAL

Es importante conocer el grado de infección que presenta el paciente, pues las infecciones graves suponen un riesgo para la vida del paciente, ya que pueden causar un desequilibrio sistémico y hemodinámico, y todo esto vuelve al paciente más susceptible

de padecer fascitis necrotizante y mionecrosis, mismos que requieren de cirugía inmediata para su resolución (23).

La escala de Wagner considera como leves a los estadios uno y dos, estos pueden requerir tratamiento antibiótico durante 7 – 10 días o bien pueden no requerir antibiótico y ser tratados con curaciones diarias, los estadios tres, cuatro y cinco son considerados los más graves y se debe tener en cuenta la administración de antibiótico intravenoso y la estancia hospitalaria, junto con curaciones diarias (24).

Si el paciente requiere tratamiento antiinfeccioso es indispensable realizar una toma de cultivo para su posterior estudio, en primera instancia se debe cubrir a los agentes más comunes, y con el resultado del cultivo se procede a dirigir el ATB (antibiótico) para el germen específico, la muestra de cultivo no será valedera si solo se puede obtener cultivo de la superficie, ya que el valor del agente causal es escaso (25). Para los paciente que no se han sometido a un tratamiento antibiótico previo, el tratamiento va dirigido a los agentes causales más comunes en estas lesiones, que son los cocos grampositivos aerobios (*S. aureus*, estafilococo coagulasa negativo, estreptococo y enterococo), estos gérmenes están presentes en más del 90% de los cultivos. Por otro lado, los bacilos gramnegativos aerobios están presentes en el 20% de los cultivos, pero eso no quiere decir que no puedan ser los causantes del resto de infecciones, entre los principales patógenos tenemos a las Enterobacteriáceas (*Klebsiella*, *Proteus*, *E. coli*) y ocasionalmente *Pseudomonas*. Las bacterias anaerobias raramente son cultivadas (21), (23) (24).

En el 2018 se realizó un estudio realizado en el Hospital Nacional Profesor Alejandro Posadas con el objetivo de describir la frecuencia de gérmenes en infecciones de pie diabético y el antibiótico de elección, en donde se encontraron 68 gérmenes aislados, de los cuales el 47,1% corresponde netamente a gérmenes gramnegativos, con una sensibilidad del 62,5 a ciprofloxacino, el esquema con mayor uso para tratar este germen fue el de amoxicilina-clavulánico más ciprofloxacina (27), clavulánico y en caso de alergia a los betalactámicos puede utilizarse levofloxacino, clindamicina o, en caso de SARM, cotrimoxazol (26), para el tratamiento de la *E. Coli* y de la *Pseudomona aeruginosa* el esquema más utilizado fue el de Ciprofloxacina más Clindamicina (28).

La limpieza se realiza con suero fisiológico, se procede a realizar un desbridamiento y posterior se realiza una biopsia, ya que esta es considerada el Gold Standard para el diagnóstico y por ende para el tratamiento. Finalmente se procede a la remoción del foco infeccioso. Se recomienda el manejo del espacio muerto (se trata de re vascularizar para evitar la amputación). También es importante ayudar a disminuir la presión sobre los tejidos y se aplicará gasas húmedas con suero fisiológico para favorecer la cicatrización (28, 29).

3.8. TRATAMIENTO COADYUVANTE CON OZONOTERAPIA

La ozonoterapia a altas dosis en un estado séptico, brinda un efecto germicida y un efecto estimulador en la liberación de factores de crecimiento; los cuales promueven la reparación tisular (8, 29). El tratamiento consiste en la mezcla de Ozono/Oxígeno que se prepara por medio de una corriente de fluidos ozonizados a una presión de 350 ATM mediante la utilización de un aparato denominado “OZh-2”, una vez creado el ozono medicinal, puede ser empleado por ejemplo, en aceites ozonizados, agua bidestilada ozonizada o directamente en gas, mismos que al ser aplicados de manera local muestran su efectividad expresados en una rápida cicatrización de las lesiones dermatológicas, esto gracias a los mecanismos moleculares que posee dicha sustancia, estos mecanismos se encargan de inhibir la inflamación generada por citocinas, inhiben el aumento de angiogénesis y además es un gran antioxidante que contribuye a la restauración del tejido afectado (30).

Un estudio demostró que el agua ozonizada junto con los aceites ozonizados se pueden utilizar como desinfectantes y estimulantes curativos, ya que como mencionamos, el ozono cuenta con un gran poder bactericida, fungicida y virulento, por otro lado, tiene la capacidad de transformar las propiedades de la sangre, ya que actúa desagregando los eritrocitos y de esta manera los vuelve más elásticos y permeables, lo que permite una mejor penetración en los vasos sanguíneos parcialmente ocluidos, mejorando la oxigenación de la zona afectada. También se sabe que mejora los niveles del factor de crecimiento endotelial vascular (VEGF), del factor de crecimiento transformante- β (TGF- β) y del factor de crecimiento derivado de plaquetas (PDGF). Los factores de crecimiento antes mencionados, específicamente, TGF- β , parecen aumentar en pacientes con UPD y pueden curar la gangrena localizada y la remodelación del tejido (28, 29).

Además, el O₃, cuando se aplica a las UPD, elimina patógenos y el O₂ promueve la proliferación de fibroblastos. Esto ayuda a reconstruir la matriz intercelular, sanando el área alrededor de la UPD. La herida se limpia rápidamente, reduce la posibilidad de infección y el período de tratamiento. Un estudio realizado en pacientes con lesiones por aplastamiento, mostró una mejor cicatrización de la herida y menos resultados adversos con el uso de la oxigenoterapia hiperbárica, demostrando que puede mejorar la cicatrización de heridas dérmicas, además de acelerar su curación de úlceras gracias a la tensión que produce el O₃ (29).

Otro estudio demostró que puede curar y reducir el dolor debido a las propiedades desinfectantes inherentes y las propiedades de eliminación de los radicales libres de oxígeno endógenos. El ozono se reconoce como desinfectante porque se sabe que inactiva las bacterias al destruir su cubierta mediante la oxidación de proteínas y lípidos específicos. Además, el interferón, el TNF y la IL-2 activaron el sistema inmunitario. Esto puede explicar por qué se observa una reducción de la infección cuando se utiliza la terapia con O₃ para las UPD. Algunos estudios también mostraron que cuando los pacientes acuden con heridas ortopédicas, el ozono puede ser aplicado como terapia coadyuvante después de haber iniciado con el tratamiento convencional, con resultados espectaculares al resolver el cuadro en un menor tiempo y con muy pocas/nulas complicaciones (30). Estudios recientes mencionan que la ozonoterapia fue significativamente más eficaz en cuanto al desarrollo microbiano y el tiempo de curación a comparación del tratamiento convencional, de hecho se evidenció una disminución en la estancia hospitalaria y un menor número de cirugías por amputación, motivo por el cual se recomienda el uso del tratamiento farmacológico más la ozonoterapia como tratamiento complementario para una mejor evolución y pronóstico en la UPD (31).

3.9. ESTUDIOS Y EVIDENCIA DE LA OZONOTERAPIA EN LA UPD

Un estudio realizado en Irán, en 2019 con una población de 200 pacientes de entre 18 – 85 años cumplidos con UPD de grado I – IV según la clasificación de Wagner, fue dividida en dos grupos. El primero recibió tratamiento complementario con ozonoterapia junto con el tratamiento farmacológico convencional, mientras que el segundo grupo fue tratado únicamente con el tratamiento convencional, se evaluó la gravedad de la herida, su tamaño y el tiempo que tardaba en cicatrizar la úlcera, la glicemia sérica en ayunas y RFA antes y después del tratamiento (32).

Al observar los resultados, se constató que el primer grupo en el que se utilizó ozono como tratamiento complementario tuvo un cierre completo de la úlcera y el tiempo promedio de recuperación fue de 15 – 180 días máximo, mientras que en el segundo grupo su recuperación culminó en más de 180 días, y el 25% de los pacientes no se curó por completo (32).

Otro estudio realizado en 2015 por los autores Liu et al., en China, evaluaron ensayos aleatorios comparando la ozonoterapia con placebo o con otra intervención que no sea ozono, en este estudio se incluyeron 212 participantes provenientes de 3 estudios, uno de los ensayos que comprendía 101 participantes comparó la ozonoterapia con el tratamiento convencional en la UPD en un rango de 20 días, los resultados arrojaron que la ozonoterapia redujo de manera significativa el tamaño de la úlcera a comparación de los antibióticos, y lo hizo en un tiempo más reducido, acortando así el tiempo de hospitalización, sin embargo, no redujo el número de úlceras provocadas. En cuanto a los dos ensayos restantes son 111 participantes se comparó la ozonoterapia en tratamiento complementario con los antibióticos versus solamente los antibióticos, se concluyó que no observó una reducción importante del área de la úlcera ni el número de úlceras presentes, sin embargo, hubo una reducción en la tasa de amputación (33).

4. CONCLUSIONES

Para concluir mi trabajo de investigación puedo mencionar que se cumplió de forma satisfactoria el objetivo general de la revisión bibliográfica, que fue recopilar información actualizada acerca de la ozonoterapia como tratamiento complementario en la UPD.

Los estudios que pudieron ser recopilados y la información bibliográfica fueron prometedores al momento de hablar de la ozonoterapia, bien como un tratamiento individual, como un tratamiento complementario, sus amplios beneficios, su bajo costo y el amplia variedad de opciones de presentación hacen que el ozono sea un complemento ideal al momento de tratar infecciones o cicatrices grandes que podrían complicarse, a pesar de que en algunos estudios se evidenció que su utilidad no marcó la diferencia, se debe tomar en cuenta el número de sesiones aplicadas y el tiempo de en el que se empleó dentro de la patología base. Sugiero que se deben realizar más estudios que brinden una mayor cantidad de información acerca de esta nueva terapia, tanto en las úlceras de pie diabético, como en otras enfermedades como las enfermedades sistémicas, obteniendo así más evidencia acerca de su eficacia como tratamiento complementario.

5. BIBLIOGRAFÍA

1. Henning R. Type-2 diabetes mellitus and cardiovascular disease | Future Cardiology. FUTURE CARDIOLOGY [Internet]. 2018 [citado 6 de febrero de 2023];14(6). Disponible en: <https://doi.org/10.2217/fca-2018-0045>
2. Jay Cordie B, Sánchez Hechavarria Z, Kindelán Mesa LM, Cámara Toro Y, Jay Cordie B, Sánchez Hechavarria Z, et al. Buenas prácticas clínicas con el uso del Heberprot-P® en pacientes con úlcera del pie diabético. Rev Cuba Enferm [Internet]. junio de 2019 [citado 6 de febrero de 2023];35(2). Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S0864-03192019000200002&lng=es&nrm=iso&tlng=es
3. Ovalle-Luna OD, Jiménez-Martínez IA, Rascón-Pacheco RA, Gómez-Díaz RA, Valdez-González AL, Gamiochipi-Cano M, et al. Prevalencia de complicaciones de la diabetes y comorbilidades asociadas en medicina familiar del Instituto Mexicano del Seguro Social. Gac Médica México. febrero de 2019;155(1):30-8.
4. Schwartz Tapia A, Rivera Bardales HG, Talbott B. Ozonoterapia en el tratamiento del pie diabético neuroinfeccioso. Reporte de caso. Rev Esp Ozonoterapia. 2019;9(1):125-33.
5. Duperet-Carvajal D, Escobar-Yéndez NV, Hernández-Silva JR, Isaac-Echezarreta Y, Pérez-Infante Y. Ozonoterapia como tratamiento coadyuvante en la úlcera corneal grave bacteriana. Rev Inf Científica. 19 de junio de 2021;100(3):3500.
6. Kadir K, Syam Y, Yusuf S, Zainuddin M. Ozone Therapy on Reduction of Bacterial Colonies and Acceleration of Diabetic Foot Ulcer Healing. Home Healthc Now. 2020;38(4):215-20.
7. Dhamnaskar S, Gobbur N, Koranne M, Vasa D. Prospective Comparative Observational Study of Safety and Efficacy of Topical Ozone Gas Therapy in Healing of Diabetic Foot Ulcers versus Only Conventional Wound Management. Surg J N Y N. julio de 2021;7(3):e226-36.
8. Alves Simões Martins PC. The Effect of Ozone Therapy on the Treatment of Diabetic Foot Ulcers: a review. Rev Esp Ozonoterapia. 2020;10(1):257-71.
9. Zheng Y, Ley SH, Hu FB. Global aetiology and epidemiology of type 2 diabetes mellitus and its complications. Nat Rev Endocrinol. febrero de 2018;14(2):88-98.
10. Diabetes - OPS/OMS | Organización Panamericana de la Salud [Internet]. 2021 [citado 7 de febrero de 2023]. Disponible en: <https://www.paho.org/es/temas/diabetes>
11. Sorber R, Abularrage CJ. Diabetic foot ulcers: Epidemiology and the role of multidisciplinary care teams - PubMed. 2021;34(1):47-53.

12. Izadi M, Kheirjou R, Mohammadpour R, Aliyoldashi MH, Moghadam SJ, Khorvash F, et al. Efficacy of comprehensive ozone therapy in diabetic foot ulcer healing. *Diabetes Metab Syndr*. 2019;13(1):822-5.
13. Kushmakov R, Gandhi J, Seyam O, Jiang W, Joshi G, Smith NL, et al. Ozone therapy for diabetic foot. *Med Gas Res*. septiembre de 2018;8(3):111-5.
14. Talaya-Navarro E, Tarraga-Marcos L, Madrona-Marcos F, Romero-de Avila JM, Tárraga-López PJ, Talaya-Navarro E, et al. Prevención de amputaciones relacionadas con el pie diabético. *J Negat No Posit Results*. junio de 2022;7(2):235-65.
15. Schwartz A, Bardales HGR, Talbott B. Ozonoterapia en el tratamiento del pie diabético neuroinfeccioso. Reporte de caso. *Ozone Ther Glob J*. 27 de mayo de 2019;9(1):125-33.
16. Barberán J. Infecciones en el pie diabético: importancia de las resistencias bacterianas. *Enfermedades Infecc Microbiol Clínica*. 1 de junio de 2009;27(6):315-6.
17. Schaper N. Guías del IWGDF para la prevención y el manejo de la enfermedad de pie diabético. 2019;230.
18. Pereira C. N, Suh HP, Hong JP (JP), Pereira C. N, Suh HP, Hong JP (JP). Úlceras del pie diabético: importancia del manejo multidisciplinario y salvataje microquirúrgico de la extremidad. *Rev Chil Cir*. diciembre de 2018;70(6):535-43.
19. Adiewere P, Gillis RB, Imran Jiwani S, Meal A, Shaw I, Adams GG. A systematic review and meta-analysis of patient education in preventing and reducing the incidence or recurrence of adult diabetes foot ulcers (DFU). *Heliyon*. mayo de 2018;4(5):e00614.
20. Características microbiológicas de los pacientes con úlcera del pie diabético [Internet]. [citado 7 de febrero de 2023]. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1682-00372021000300005
21. Diaz J. Aspectos clínicos y fisiopatológicos del pie diabético. 2021;37(4):540-50.
22. Carro GV, Saurral R, Witman EL, Braver JD, David R, Alterini P, et al. Ataque de pie diabético. Descripción fisiopatológica, presentación clínica, tratamiento y evolución. *Med B Aires*. agosto de 2020;80(5):523.
23. Díaz CAA, López DIQ. Tratamiento antibiótico de primera línea para lesiones leves en el pie diabético: First line antibiotic treatment for minor diabetic foot injuries. *Más Vida*. 1 de diciembre de 2022;4(4):199-205.
24. Gómez L, Perez CT, Peñaloza CP, Medina AT, Ramírez NM, Martínez AB, et al. Infecciones en úlceras de pie diabético: diagnóstico, microbiológico y tratamiento. *Rev Cienc Bioméd*. 15 de enero de 2022;11(1):50-65.

25. Netten JJ, Bus SA, Apelqvist J, Lipsky BA, Hinchliffe RJ, Game F, et al. Definitions and criteria for diabetic foot disease. *Diabetes Metab Res Rev* [Internet]. marzo de 2020 [citado 3 de febrero de 2023];36(S1). Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/dmrr.3268>
26. Pontes DêG, Silva ITDCE, Fernandes JJ, Monteiro ADFáG, Gomes PHDS, Ferreira MGM, et al. Microbiologic characteristics and antibiotic resistance rates of diabetic foot infections. *Rev Col Bras Cir*. 2020;47(e20202471):100-699.
27. Carro GV, Carlucci E, Priore G, Gette F, Llanos M, Losada M, et al. Infecciones en pie diabético: Elección del tratamiento antibiótico empírico. *Medicina (Mex)*. 1 de junio de 2019;79:167-73.
28. Silverio Calderón C, Remachi Defaz KM, Defaz Cajas BS. Crecimiento polibacteriano en la úlcera del pie diabético, plan de manejo. *Dominio Las Cienc*. 2020;6(2):98-132.
29. Pie diabético y resistencia a los antibióticos durante la pandemia de COVID-19 | *Revista Peruana de Investigación en Salud* [Internet]. [citado 3 de febrero de 2023]. Disponible en: <https://revistas.unheval.edu.pe/index.php/repis/article/view/1482>
30. Crisol-Deza DA, Medeiros-Bascope ML, Crisol-Deza DA, Medeiros-Bascope ML. Uso de la ozonoterapia como tratamiento complementario. *Rev Cuba Reumatol* [Internet]. diciembre de 2021 [citado 29 de noviembre de 2022];23(3). Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S1817-59962021000300002&lng=es&nrm=iso&tlng=es
31. Batista-Ricardo DF, Puig-Abreu ME, Campaña-Pérez C, Bravo-Bermúdez Y, Bello-Labrada AY, Ortiz-Cabrera Y. Efectividad de la ozonoterapia en pacientes con úlceras varicosas. *EsTuSalud*. 1 de mayo de 2021;3(1):65
32. Izadi M, Kheirjou R, Mohammadpour R, Aliyoldashi MH, Moghadam SJ, Khorvash F, et al. Efficacy of comprehensive ozone therapy in diabetic foot ulcer healing. *Diabetes Metab Syndr*. 2019;13(1):822-5
33. Liu J, Zhang P, Tian J, Li L, Li J, Tian JH, et al. Ozone therapy for treating foot ulcers in people with diabetes. *Cochrane Database Syst Rev* [Internet]. 2015 [citado 15 de junio de 2023];(10). Disponible en: <https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD008474.pub2/full>

6. GLOSARIO

Amputación: Extirpación de una extremidad o de cualquier otra parte del cuerpo como consecuencia de una lesión o enfermedad primaria.

ATB: Antibiótico. Medicamento que combate las infecciones causadas por bacterias.

Biopelícula: Capa de las bacterias u otros microorganismos que crece y se adhiere a la superficie de una estructura.

DM2: Diabetes Mellitus tipo 2. Enfermedad metabólica causada por la elevación de glucosa en sangre.

EAP: Enfermedad arterial periférica. Lesión de vasos sanguíneos.

Edema: Hinchazón causada por la acumulación de líquido en los diversos tejidos del cuerpo.

Eritema: Coloración rojiza de la piel causada por un exceso de riego por vascularización.

CPK: creatinina fosfoquinasa. Enzima que ayuda al seguimiento de enfermedades musculares.

Hemoglobina glicosilada: Examen que mide la glucosa en sangre.

Hiperglicemia: Hace referencia a la glucosa elevada en sangre.

Hemodinamia: Estudio de la dinámica de la sangre en el interior de los vasos sanguíneos.

Inmunosupresión: Disminución de la respuesta inmunológica del organismo debido al tratamiento médico

Isquemia: Supresión brusca del aporte sanguíneo a un determinado sitio del cuerpo generalmente debido a la obstrucción del flujo sanguíneo de una o más arterias.

Ozono: Molécula con tres átomos de oxígeno.

Propioceptivo: O propiocepción, es la capacidad que tiene nuestro cerebro de saber la posición exacta de todas las partes de nuestro cuerpo a cada momento.

SARM: Staphylococcus Aureus Resistente a Meticilina. Bacteria que no se elimina con el tratamiento convencional de antibióticos que elimina a los estafilococos.

SEPID: Sociedad Ecuatoriana de Pie Diabético

Vascularización: Desarrollo de vasos sanguíneos nuevos a partir de preexistentes, incremento del bombeo de sangre.

Retinopatía: Afección ocular que puede causar pérdida de visión y ceguera por daño a los vasos sanguíneos.

Úlcera: Lesión abierta de la piel con pérdida de la continuidad de la solución.

UPD: Úlcera de Pie Diabético.

AUTORIZACIÓN DE PUBLICACIÓN EN EL REPOSITORIO INSTITUCIONAL

Fabiola Dayanara Guamán Carchipulla portador(a) de la cédula de ciudadanía N° **0105786073**. En calidad de autor/a y titular de los derechos patrimoniales del Proyecto de Titulación "**Ozonoterapia como tratamiento complementario en la úlcera de pie diabético**" de conformidad a lo establecido en el artículo 114 Código Orgánico de la Economía Social de los Conocimientos, Creatividad e Innovación, reconozco a favor de la Universidad Católica de Cuenca una licencia gratuita, intransferible y no exclusiva para el uso no comercial de la obra, con fines estrictamente académicos y no comerciales. Autorizo además a la Universidad Católica de Cuenca, para que realice la publicación de éste trabajo de titulación en el Repositorio Institucional de conformidad a lo dispuesto en el artículo 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior.

Cuenca, **13 de noviembre de 2024**

F: 

Fabiola Dayanara Guamán Carchipulla

C.I. 0105786073