

Hospital Clínicoquirúrgico "Hermanos Ameijeiras", Ciudad de La Habana

OZONOTERAPIA EN ÚLCERAS FLEBOSTÁTICAS

Dr. Orestes Díaz Hernández¹ y Dr. Roberto Castellanos González²

RESUMEN

La úlcera flebostática es una afección frecuente en la población y por su tendencia a la cronicidad ocasiona importantes pérdidas económicas personales y sociales. Se realizó un estudio para evaluar el efecto bactericida y favorecedor del trofismo celular del ozono; para esto se utilizó un grupo estudio formado por 22 pacientes a los cuales se les aplicó ozonoterapia local y a otros 22, tratamiento convencional. En el grupo estudio lograron negativizar el cultivo bacteriológico el 90,9 % (20/22) y cicatrizaron el 90,9 %, mientras que en el grupo control negativizaron el cultivo el 77,7 % (17/22) y cicatrizaron 59,1 % (13/22). El 63,6 % de los pacientes del grupo estudio necesitaron menos de 20 sesiones de ozono para negativizar el cultivo bacteriológico y el 45,5 % de los enfermos del grupo control entre 20 y 30 sesiones. El 86,4 % de los pacientes del grupo estudio cicatrizaron su lesión con 20 a 30 sesiones de tratamiento, mientras que el 45,5 % del grupo control cicatrizaron con más de 30 sesiones. Podemos concluir que la ozonoterapia local es un método eficaz y económico en el tratamiento de las úlceras flebostáticas en los miembros inferiores.

DeCS: OZONO/uso terapéutico; ULCERA VARICOSA/terapia; CICATRIZACION DE HERIDAS.

La insuficiencia venosa crónica engloba a un conjunto de alteraciones que afectan a todos los tejidos que constituyen el miembro inferior en mayor o menor grado, por lo que se plantea que su origen común se asienta en el desequilibrio funcional del sistema venoso, debido a secuelas definitivas de procesos trombóticos y varicosos desarrollados en su eje colector profundo y superficial.¹

Los signos principales que constituyen esta entidad nosológica son el edema, las várices y los trastornos tróficos, y son la expresión máxima de estos últimos las úlceras flebostáticas.² En su patogénesis se cita la hipertensión venosa prolongada como factor decisivo. Ella trae como consecuencia que se distienda el lecho capilar en la piel y el tejido celular subcutáneo de la pierna, y escapen grandes moléculas parti-

¹ Especialista de II Grado. Instructor. Servicio de Angiología y Cirugía Vasculuar.

² Especialista de I Grado. Servicio de Medicina Física y Rehabilitación.

cularmente de fibrinógeno a través del ensanchamiento de los poros endoteliales hacia el espacio intersticial. La disposición pericapilar de fibrina bloquea la difusión de oxígeno y otros nutrientes desde la sangre hasta la piel para producir muerte celular y ulceración.^{3,4}

Además de lo anterior, se establece la apertura de comunicaciones arteriovenosas locales que contribuyen al estado de isquemia, por desviar la sangre desde el lecho arteriocapilar hacia la circulación venosa. El mecanismo responsable de tales cambios es la oclusión de pequeñas arterias y arteriolas. También la localización anormal de linfáticos superficiales y oclusiones de cadenas linfáticas profundas juegan un papel de importancia en la predisposición de la extremidad para desarrollar el edema y la úlcera.⁵

En cuanto a la epidemiología de esta afección se plantea que presenta una alta prevalencia, y se plantea con varios autores, que entre el 10 al 40 % de las poblaciones sufren esta complicación que por su tendencia a la cronicidad, su tórpida evolución provoca pérdidas importantes de jornadas laborales y un gran número de estancias hospitalarias de acuerdo con los resultados de la tesis de grado del doctor *Ortega* en úlceras posttrombóticas.

Como ejemplo de lo anterior existe un estudio realizado en la localidad de Bernik en Holanda, donde se encontró que 20 000 pacientes con úlceras flebotáticas en miembros inferiores motivaron cerca de 1 millón de días perdidos de trabajo en 1970. Asimismo, en los EE.UU. produjeron 6 millones de días de ausentismo laboral.

La ulceración en los miembros inferiores ha sido una preocupación a través de la historia de la medicina, y ha motivado el estudio de muchos investigadores.⁶⁻⁸ Se plantea que la terapéutica actual en el tratamiento de las úlceras de origen venoso debe

estar encaminada en primer lugar a la prevención de su aparición. Si las medidas profilácticas, conservadoras y/o intervencionistas fallan es entonces cuando se deberán plantear las diferentes formas terapéuticas encaminadas a su curación.⁷

En el año 1840, *Christia F. Shonbein* asoció el olor producido por descargas eléctricas atmosféricas con el de un gas que se formaba en la electrólisis del agua, al cual llamó ozono que en griego significa oloroso. El ozono es un amorfo inestable del oxígeno formado por 3 átomos y puede obtenerse a partir de una descarga eléctrica en equipos diseñados especialmente para ello.⁹

En Cuba la década del 70 marcó el inicio de trabajos en este campo en el Centro Nacional de Investigaciones Científicas (CNIC), donde se creó el primer grupo de especialistas que estudiaron los mecanismos de acción y las aplicaciones del ozono. Con el decursar de los años el número de investigadores se fue incrementando, así como los resultados de las investigaciones, por lo que en 1992, se decidió crear el Centro Nacional de Investigaciones del Ozono. Se plantea que el ozono médico es una mezcla del 5 % de ozono como máximo y 95 % de oxígeno. La dosis utilizada en el campo de la medicina varía entre 1 y 100 mg/L de acuerdo con la vía de administración y enfermedad. La vida media del ozono es de 40 min a temperatura de 20 °C.¹⁰

Los mecanismos mediante los cuales el ozono es capaz de ejercer sus efectos terapéuticos son: mejorar la oxigenación del organismo, ayudar a erradicar productos tóxicos que se generan en el funcionamiento celular y regular los mecanismos de defensa inmunológicos del organismo. Según la dosis empleada puede actuar como inmunomodulador, aplicable a enfermedades autoinmunes. EL ozono tiene además propiedades bactericidas, virucidas, fungicidas, así como de estimular la regeneración de teji-

dos y favorecer la cicatrización de heridas y lesiones de piel. Además, al reaccionar el ozono con los ácidos grasos insaturados de las membranas celulares se originan una serie de peróxidos hidrófilos que estimulan la formación de sustancias desoxigenantes, las cuales al actuar sobre la oxihemoglobina, liberan oxígeno y por tanto producen aumento del suplemento de éste a los tejidos.^{7,9}

Además, como estimulador de la oxigenación hística el ozono es capaz de activar los mecanismos oxidativos celulares de la glucólisis, al actuar sobre los sistemas redox-glutación (NADH-NAPH) y activar el paso pentoxa/fosfato que incrementa la transformación de la glucosa; por otro lado desagrega los eritrocitos y los hace más elásticos; el ozono además tiene poder analgésico, multinflamatorio, mejora el estado anímico y de la circulación sanguínea.¹¹

Las vías de su administración se pueden dividir en locales y sistémicas. Dentro de las primeras se encuentran las aplicaciones de aceites y cremas ozonizadas, las bolsas plásticas flexibles insufladas con este gas e inyecciones intraarticulares. Por vía sistémica el ozono puede administrarse por inyección intramuscular, intravenosa y además por vía subcutánea, así como por insuflación rectal. La inocuidad de estas vías ha sido exclusivamente comprobada.⁹

El ozono carece prácticamente de efectos secundarios; de los trabajos realizados sólo en uno se hace referencia a la aparición de un ligero eczema cutáneo en un reducido número de pacientes el que desapareció con la disminución de la concentración del gas.⁷ Varios autores en diversas partes del mundo han utilizado el ozono como terapéutica en úlceras de causa venosa y refieren resultados muy alentadores.^{7,12}

Por todo lo anterior nos sentimos motivados por comprobar la eficacia del ozono al tener como objetivo en esta investigación evaluar el efecto bactericida y trofico-

celular en el tratamiento de las úlceras flebotáticas en miembros inferiores.

MÉTODOS

Se estudiaron 44 pacientes de uno y otros sexos que mostraban úlcera flebotática en miembros inferiores. Dichos enfermos provenían del Servicio de Angiología de nuestro hospital, y de los hospitales Calixto García, Freire de Andrade e Instituto de Angiología. Se incluyeron en este estudio los pacientes con úlceras flebotáticas en los miembros inferiores uni o bilateral, de uno y otro sexos y con una edad máxima de 70 años. Se excluyeron los pacientes diabéticos, con insuficiencia cardíaca, insuficiencia renal, insuficiencia arterial y con linfedema crónico. Se conformaron 2 grupos, cada uno con 22 pacientes, uno de estudio y otro de control. El estudio comenzó en octubre de 1996 y culminó en junio de 1997.

Ambos grupos de pacientes recibieron el tratamiento convencional para las úlceras flebotáticas de los miembros inferiores. El grupo estudio fue sometido a la ozonoterapia en la que se introduce el miembro portador de la úlcera dentro de una bolsa de nylon y se sella su extremo superior, con extracción del aire al vacío del interior de la bolsa. Se insufla el ozono hasta una concentración de 80 mg/L durante una hora. Se retira la bolsa y se aplica aceite ozonizado en la úlcera hasta la próxima cura. Las variables estudiadas fueron el número de sesiones de ozonoterapia, la cicatrización, la negativización del cultivo y los gérmenes hallados en los cultivos de las úlceras.

Los resultados se evaluaron de la siguiente forma:

- A. Se consideraron los resultados satisfactorios, cuando se negativizó el cultivo y cicatrizó la úlcera y cuando se negativizó el cultivo y no cicatrizó la úlcera.

B. Los resultados no fueron satisfactorios cuando no se negativizó el cultivo y no cicatrizó la úlcera.

El seguimiento a los pacientes del grupo estudio se llevó a cabo mediante controles semanales, con cultivos seriados de acuerdo con la clínica de la lesión. Los datos se recogieron en una planilla confeccionada al efecto. Éstos fueron procesados en la base de datos de FOXPRO.

El método estadístico por excelencia empleado en el análisis de las tablas fue la prueba de chi cuadrado.

RESULTADOS

Al analizar la tabla 1 en la que se relaciona la negativización del cultivo con el número de sesiones de tratamiento en los 2 grupos de trabajo, observamos que el tanto por ciento mayor (63,6 %) de los pacientes pertenecientes al grupo de estudio requieren para negativizar sus cultivos menos de 20 sesiones, mientras que el mayor tanto por ciento de enfermos pertenecientes al grupo de control (45,4 %) requiere de 20 a 30 sesiones. Del grupo de estudio no

negativizaron sus cultivos 2 pacientes para sólo el 9,1 %, mientras 5, para el 22,7 %, no lo logran en el grupo de control.

Cuando aplicamos el análisis bioestadístico a estos resultados ($X^2 = 8,54$, $p < 0,04$, $gL = 3$) podemos decir que la relación entre la negativización del cultivo y la aplicación terapéutica del ozono es altamente significativa.

En la tabla 2 se analiza la cicatrización de la úlcera flebostática en relación con el número de sesiones de tratamiento. Observamos que el mayor tanto por ciento de los pacientes del grupo de estudio (86,4 %) logra la cicatrización de la lesión en un rango de 20/30 sesiones, mientras que el tanto por ciento mayor de pacientes pertenecientes al grupo control (45,5 %) necesitó más de 30 sesiones para lograr la cicatrización. Por último, observamos que sólo 2 enfermos en el grupo estudio no lograron cicatrizar su lesión para el 0,9 %, mientras que 9 pacientes del grupo control no lograron cicatrizar, para el 40,9 %. Por tanto, al aplicar el análisis bioestadístico a estos resultados podemos plantear que la relación de la cicatrización de la úlcera flebostática en miembros inferiores con la utilización del ozono es altamente significativa ($X^2 = 27,1$ $p < 0,000005$ $gL = 3$).

TABLA 1. *Negativización de cultivo en relación con el promedio de sesiones de tratamiento*

Negativizan el cultivo	Número de sesiones	Grupo estudio		Grupo control	
Sí	< 20	14	63,6 %	5	22,7 %
Sí	20-30	6	27,3 %	10	45,4 %
Sí	> 30	0	0	2	9,1 %
No	En 70 sesiones	2	9,1 %	5	22,7 %
Total de pacientes	22	100,0 %	22	100,0 %	

En la tabla 3 se muestra el efecto bactericida del ozono frente a diferentes bacterias encontradas en el cultivo previo al tratamiento. Apreciamos que de los 14 pacientes que en el grupo estudio requirieron menos de 20 sesiones, 7 presentaron estafilococo coagulasa negativa para el 50 %; 6 enfermos mostraron *Estafilococo aureos* para el 42,9 % y a un paciente se le aisló un *Citrobacter*. De los 6 pacientes que necesitaron entre 20 y 30 sesiones para negativizar los cultivos, 3 tenían *Pseudomonas aeruginosa* para el 50 %, 2 tenían *Proteus mirabilis* para el 33,3 % y sólo un paciente tenía *Estafilococo aureos*.

En este grupo de estudio, sólo 2 pacientes no lograron negativizar el cultivo, uno con *Pseudomonas aeruginosa* y el otro con *Proteus mirabilis*.

DISCUSIÓN

El efecto bactericida del ozono ha sido comprobado por autores como *Rilling*,¹³ y *Doroszkiewicz*.¹⁴ El mecanismo de acción bactericida del ozono se produce por la reacción de este gas con los ácidos grasos insaturados de la capa fosfolípida presente en las membranas celulares, para dar lugar a una serie de peróxidos de cadena corta y de carácter hidrófilo.

La célula infectada produce como función defensiva peróxido de hidrógeno, de forma tal que no soporta más peróxidos formados y ella se destruye o los nuevos peróxidos introducen un efecto sinérgico que destruye los microorganismos por ozonólisis.

TABLA 2. Cicatrización en relación con el promedio de sesiones de tratamiento

Cicatrización	Sesiones de tratamiento	Grupo estudio		Grupo control	
Sí	< 20	1	4,5 %	0	0
	20-30	19	86,4 %	3	13,6 %
	> 30	0	0	10	45,4 %
No	En 70 sesiones	2	9,1 %	9	40,9 %
Total de pacientes		22	100,0 %	22	100,0 %

TABLA 3. Negativización del cultivo según gérmenes

Gérmenes	Negativizan Número de sesiones		No negativizan			
	< 20	20-30	(70 sesiones)			
Estafilofocos coagulasa negativa	7	50,0 %	0	0 %	0	0 %
Estafilococo aureos	6	42,9 %	1	16,7 %	0	0 %
Proteus mirabilis	0	0 %	2	33,3 %	1	50,0 %
Pseudomonas aeruginosa	0	0 %	3	50,0 %	1	50,0 %
Citrobacter	1	7,1 %	0	0 %	0	0 %
Totales	14	100,0 %	6	100,0 %	2	100,0 %

En los resultados expuestos en la tabla 1 observamos que la negativización de los cultivos se obtiene con un menor número de sesiones terapéuticas; resultados similares fueron expuestos por científicos rusos en un trabajo inédito presentado en el 2do Simposio Internacional de Aplicaciones del Ozono, donde se utilizó la ozonoterapia en úlceras tróficas de miembros inferiores, y se obtuvo en un grupo de 42 pacientes negativización de sus cultivos en la mayoría de ellos, con un promedio de 12 sesiones de tratamiento.

También se presentaron otros trabajos inéditos donde únicamente se utilizó ozonoterapia local en pacientes con úlceras de origen venoso en miembros inferiores, y que expresaron negativizaciones de los cultivos de todos sus pacientes en un rango de 12 a 30 sesiones de tratamiento.

El efecto trófico celular del ozono y la reducción del número de sesiones de tratamiento necesarias para obtener la cicatrización de la lesión son demostrados en la tabla 2. Estos 2 aspectos han sido destacados por varios científicos, entre ellos la doctora *Quiñones*,¹² quien publica un trabajo realizado en el Instituto de Angiología con un grupo de 40 pacientes con úlcera en miembros inferiores por insuficiencia venosa crónica, donde se le aplicó ozonoterapia a los 20 pacientes de su grupo de estudio y se obtuvo la cicatrización de sus lesiones ulcerosas o al menos la formación de un tejido de granulación como resultado satisfactorio, en un rango de 10 a 31 días de tratamiento, mientras que los pacientes del grupo control necesitaron mucho más días.

También *Cajigas* realizó un trabajo científico inédito en un consultorio del médico de la familia perteneciente al policlínico "Pasteur", donde usó el aceite ozonizado en 60 pacientes con úlceras en miembros inferiores y el 100 % de los pacientes cura-

ron, con un promedio entre 15 y 30 sesiones de tratamiento.

Por otra parte, en una investigación realizada en Rusia por *Gorbunov* y otros, expuesta en el Segundo Simposio Internacional de Aplicaciones del Ozono en Cuba en marzo de 1997, se destacó que en 42 pacientes a los que se les aplicó ozonoterapia por úlceras en miembros inferiores, se obtuvo epitelización, a partir de la tercera semana de tratamiento en el 99 % de los enfermos.

La ozonoterapia resuelve el problema de la cicatrización de una manera rápida y eficaz e incluso heridas de larga evolución.^{11,15} Pensamos que esto no fue debido a los gérmenes en cuestión sino a características personales de cada paciente, como fueron el fallo en la asistencia al tratamiento y la mala higiene personal.

Los resultados anteriores nos muestran que el ozono es efectivo para todos los gérmenes que se hallaron en el grupo de estudio, pues la inmensa mayoría de éstos fue eliminada de los cultivos con menos de 30 sesiones de tratamiento.

En conclusión:

- No encontramos en la literatura médica nacional ni extranjera algún estudio de la actividad bacteriana del ozono en vivo frente a diferentes cepas bacterianas.
- La ozonoterapia aumenta el aporte de oxígeno a los tejidos, mejora la microcirculación y proporciona mejores condiciones inmunológicas.
- La negativización del cultivo puede lograrse con menos de 20 sesiones de ozonoterapia.
- La cicatrización de la úlcera se puede lograr entre 20 y 30 sesiones de ozonoterapia local.
- El 90,9 % de los pacientes pertenecientes al grupo de estudio presentaron resul-

tados satisfactorios. Todos con negativización del cultivo y cicatrización de la úlcera.

- El ozono fue efectivo contra todos los tipos de bacterias que tenían el grupo de estudio.

Recomendamos realizar estudios del efecto bactericida del ozono frente a diferentes tipos de bacterias en vivo, y efectuar estudios similares a éste con un mayor número de pacientes con la utilización además de la ozonoterapia sistémica.

SUMMARY

Phleboblasic ulcer is a frequent affection in the population and due to its trend to chronicity it causes significant social, personal and economic losses. We conducted a study to assess the bactericidal and favourable effect of cellular trophism. To this end, we used a study group consisted of 22 patients, who were administered local ozone-therapy and other 22 who received a conventional treatment. In the study group, 99.9 % (20/22) proved to be negative to the bacteriological culture and 90.9 % healed. In the control group, 77.7 % (17/22) had negative results and 59.1 % (13/22) healed. 63.6 % of the patients in the first group required less than 20 applications of ozone to obtain negative results. However, 45.5 % of the patients in the control group needed from 20 to 30 applications. 86.4 % of the patients in the study group healed with 20 to 30 applications, whereas 45.5 % of the patients in the control group healed with more than 30 applications. We concluded that local ozone-therapy is a safe and inexpensive method in the treatment of phleboblasic ulcers in the lower limbs.

Subject headings: OZONE/therapeutic use; VARICOSE ULCER/therapy; WOUND HEALING.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. San Román. CJ. Síndrome post-flebítico. Formas causales revisadas por diagnóstico venográfico. *Angiología* 1967;12(5):242.
2. Friedman S. Enfermedad venosa y sus complicaciones. *Clin Med Norteam* 1967;60:1093.
3. Moosa R, Hans H, Falanga D. Oxygen diffusion in chronic ulceration. *Cardiovasc Surg* 1987;28(4):464.
4. Burmard KG, Whimter I. The relationship between the number of capillaries in the venous ulcer bearing area of the lower leg and the fall in foot vein pressure during exercise. *Breg Surg* 1981;68:297-300.
5. Abramson DI. Vascular disorder of the extremities. 2 ed. New York;1974:2655.
6. Duplaa RG, Planas GN. La ozonoterapia en el tratamiento de las úlceras crónicas de las extremidades inferiores. *Angiología* 1991;43:47.
7. Jiménez JA. Epidemiología de las enfermedades vasculares periféricas. *Angiología* 1993;2:2-4.
8. Homans J. Etiology and treatment of varicose ulcer of the leg. *Surg Gynecol Obstet* 1971;24:300.
9. Llanes CC. Ozono: diversidad terapéutica. *Avan Méd* 1995;3:30.
10. Velasco M, Menéndez S, Montequín JF. Valor de la ozonoterapia en el tratamiento del pie diabético neuroinfeccioso. *Rev CNIC Biol* 1989;20(1-3):64-9.
11. Blies JC. Una solución para exposiciones óseas post-traumáticas, asociación de injerto de epiplón mayor con ozonoterapia. *Rev Cubana Invest Biomed* 1996;15(2):102-11.
12. Quiñones M, Menéndez S, Gómez M. Ozonoterapia en el tratamiento de las úlceras de miembros inferiores causadas por insuficiencia venosa crónica. *Rev CNIC Biol* 1989;20(1-3):76-8.
13. Rilling S. The possibilities of indicial ozone application in the light of the historial development of ozone therapy. *Ozone Nachrichten* 1983;2:27-42.
14. Doroszkiewiaz W, Sikorsica J, Jankowskis P. Studies on the influence of Ozone on complement mediated killing of bacteria. *Clin Immunol Med Microbiol* 1994;9(4):281-5.
15. Benito FJ, Rovira DG. La ozonoterapia tópica como alternativa al injerto cutáneo en los retrasos de la cicatrización post-quirúrgica. *Rev Cir Plást Iberoam* 1994;10(1):53-7.

Recibido: 15 de enero de 1999. Aprobado: 1ro. marzo de 1999.

Dr. *Orestes Díaz Hernández*. Servicio de Angiología y Cirugía Vascul. Hospital Clínicoquirúrgico "Hermanos Ameijeiras", San Lázaro 701, municipio Centro Habana, Ciudad de La Habana, Cuba.